

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



<p>(51) Internationale Patentklassifikation 7 : C12Q 1/68</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/61796</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 19. Oktober 2000 (19.10.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03187</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 10. April 2000 (10.04.00)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 199 16 227.1 10. April 1999 (10.04.99) DE 99116340.3 19. August 1999 (19.08.99) EP</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MER-LIN GESELLSCHAFT FÜR MIKROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIKA MBH [DE/DE]; Kleinstrasse 14, D-53332 Bornheim-Hersel (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HEISIG, Peter [DE/DE]; Langgasse 83, D-53859 Niederkassel (DE). FUCHS-GOMEZ, Yolanda [US/US]; 17322 38th Ave. W, Lynnwood, WA 98037 (US).</p> <p>(74) Anwälte: MEYERS, Hans-Wilhelm usw.; Von Kreisler Selting Werner, Postfach 10 22 41, D-50462 Köln (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>	

<p>(54) Title: GENOTYPIC CLASSIFICATION METHOD</p> <p>(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR GENOTYPISCHEN KLASSIFIZIERUNG</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to a method for genotypic classification of bacteria, characterized in that sequences of partial areas of at least one gene selected from the groups consisting of <i>gyrA</i>, <i>gyrB</i>, <i>parC</i> and <i>parE</i> are determined and classification is done by comparison with known sequences of the corresponding genes of the bacteria, wherein the codons for the amino acids Gly-81, Ser-83, Ala-84, Asp-87 according to the numbering of <i>E. coli-gyrA</i> gene are not taken into account in the comparison in the case of the <i>gyrA</i> gene; the codons for the amino acids Gly-78, Ser-80, Ala-81, Glu-84 according to the numbering of the <i>E. coli-parC</i> gene are not taken into account in the comparison in the case of the <i>parC</i> gene; the codons for the amino acids Asp-426 and Lys-447 according to the numbering of the <i>E. coli-gyrB</i> gene are not taken into account in the comparison in the case of the <i>gyrB</i> gene and the codons for the amino acids Asp-420 and Lys-441 according to the numbering of the <i>E. coli-parE</i> gene are not taken into account in the comparison in the case of the <i>parE</i> gene.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Das Verfahren zur genotypischen Klassifizierung von Bakterien, dadurch gekennzeichnet, dass Sequenzen von Teilbereichen mindestens eines Gens ausgewählt aus der Gruppe <i>gyrA</i>, <i>gyrB</i>, <i>parC</i> und <i>parE</i> bestimmt werden und die Klassifizierung durch Vergleich mit den bekannten Sequenzen der jeweiligen Gene von Bakterien erfolgt, wobei im Falle des <i>gyrA</i>-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-81, Ser-83, Ala-84, Asp-87 gemäß der Nummerierung des <i>E.coli-gyrA</i>-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben; im Falle des <i>parC</i>-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-78, Ser-80, Ala-81, Glu-84 gemäß der Nummerierung des <i>E.coli-parC</i>-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben; im Falle des <i>gyrB</i>-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-426 und Lys-447 gemäß der Nummerierung des <i>E.coli-gyrB</i>-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben und im Falle des <i>parE</i>-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-420 und Lys-441 gemäß der Nummerierung des <i>E.coli-parE</i>-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben.</p>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Glu	Leu	Phe	Leu	Val	Glu	Gly	Asp	E. coli
GAG	CTG	TTC	CTT	GTG	GAA	GCT	GAC	E. coli
GAG	CTG	TTC	CTT	GTG	GAA	GCT	GAC	S. typh.
GAA	CTC	TAA	CTA	GTG	GAG	GCG	GAC	S. pne.
GAA	TTG	TAA	CTC	GTG	GAG	GCG	GAC	S. sub.
GAG	TTG	TAA	CTT	GTG	GAA	GCT	GAC	H. gen.
GAG	CTG	TTC	ATC	GTG	GAA	GCT	GAC	C. cre.

Ser	Ala	Gly	Gly	Ser	Ala	Lys	Gln	Ala	Arg
TCC	GCA	GCC	GGA	TCT	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC
TCC	GCA	GCC	GGA	TCT	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC
TCC	GCA	GCC	GGA	TCT	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC
TCC	GCA	GCC	GGA	TCT	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC
AGT	GCT	GCT	GCC	ACT	GCT	AAA	ATG	GCG	CGT
AAC	GCC	GCC	GCC	TCC	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC

Asp	Arg	Glu	Tyr	Gln	Ala	Ile	Met	Pro	Leu
GAT	CGC	GAA	TAT	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG
GAT	CGC	GAA	TAT	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG
GAC	CGC	AAG	TTC	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG
GAC	CGC	AAG	TTC	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG
GAT	AGA	ATC	TTC	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG
GAC	CGC	AAG	TAC	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG

Lys	Gly	Lys	Ile	Leu	Asn	Thr
AAA	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC
AAA	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC
CGT	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC
CGT	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC
CGT	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC
CGT	GCT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Letland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Darüber hinaus ist die Sensitivität der 16S-rRNA Methode für die Familie der Enterobacteriaceae gering, da es keine speziesspezifischen Variationen der Gene gibt (Kriterium 5) (Fox et al., *Int. J. Syst. Bacteriol.* 42 (1992) 166-170; Stackebrandt and Goebel, *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44 (1994) 846-849).

Als ein alternativer Ansatz zur Klassifizierung auf der Basis der 16S-rRNA-Gene wurden kürzlich Teilsequenzen des *rpoB*-Gens vorgeschlagen, mit denen Enterobakterienspezies unterschieden werden können (Mollet et al., *Mol. Microbiol.* 26 (1997) 1005-1011). Abgesehen von der nur begrenzten Verfügbarkeit von Sequenz-Informationen über das *rpoB*-Gen ist dieses trotzdem erfolgreich zur Klassifizierung von Archaea und Bacteria eingesetzt worden (Pühler et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86 (1989) 4569-4573; Klenk & Zillig, *J. Mol. Evol.* 38 (1994) 420-432; Rowland et al., *Biochem. Soc. Trans.* 21 (1992) 40S).

Daher ist anzunehmen, dass das *rpoB*-Gen auch die Kriterien 1, 2, 4 und 6 der oben genannten Aufstellung erfüllt. Bisher gibt es keine Berichte, dass mehr als eine Kopie des *rpoB*-Gens in einem Stamm vorliegt, daher wird auch das Kriterium 3 erfüllt.

Im Gegensatz zu den 16S-rRNA-Genen, die kein Protein kodieren, ist das Alignment von einem unbekannten *rpoB*-Gen durch die Existenz eines Leserahmens für das konservierte Protein erleichtert. Bei der Untersuchung von klinisch relevanten Bakterien, die häufig Mutationen im Zusammenhang mit der Rifampin-Resistenz tragen, treten jedoch nicht nur Punktmutationen, sondern auch Deletionen und Insertionen (Musser, *Clin. Microbiol. Rev.* 8 (1995) 496-514) auf, die die Anwendung konventioneller Hybridisierungstechniken zur Identifizierung erschweren. Die automatische Bestimmung und der Vergleich von DNA-Sequenzen aus einer Vielzahl von Isolaten ist nicht einfach und erschwert die Anwendung des Verfahrens in der Routinediagnostik.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren zur genotypischen Klassifizierung bereitzustellen, dass die oben genannten Nachteile der bekannten Verfahren überwindet.

Gelöst wird die Aufgabe durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur genotypischen Klassifizierung von Bakterien ist dadurch gekennzeichnet, dass

Sequenzen von Teilbereichen mindestens eines Gens ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* bestimmt werden und

die Klassifizierung durch Vergleich mit den bekannten Sequenzen der jeweiligen Gene von Bakterien erfolgt, wobei

- im Falle des *gyrA*-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-81, Ser-83, Ala-84, Asp-87 gemäß der Nummerierung des *E.coli-gyrA*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben;
- im Falle des *parC*-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-78, Ser-80, Ala-81, Glu-84 gemäß der Nummerierung des *E.coli-parC*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben;
- im Falle des *gyrB*-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-426 und Lys-447 gemäß der Nummerierung des *E.coli-gyrB*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben und
- im Falle des *parE*-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-420 und Lys-441 gemäß der Nummerierung des *E.coli-parE*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben.

Das neue Verfahren beruht auf der Analyse von spezies- und subspezies-spezifischen DNA-Sequenzvariationen in konservierten Bereichen der Gene *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE*, die für Untereinheiten der bakteriellen Topoisomerase II (Gyrase) und Topoisomerase IV codieren. Die beobachteten Reaktionen betreffen im wesentlichen die dritte "wobble" Position verschiedener Codons in diesen Regionen, die daher in den meisten Fällen nicht die Aminosäuresequenz des exprimierten Proteins ändern.

Innerhalb der Gene befinden sich auch die Abschnitte (quinolone resistance-determining regions, QRDR), in denen alle bislang mit Chinolonresistenz assoziierten Mutationen enthalten sind. Die entsprechenden Resistenz-Mutationen sind häufig Punkt-Mutationen, die nur einzelne Aminosäuren betreffen. Im Falle des *gyrA*-Gens sind dies insbesondere Glycin-81, Serin-83, Alanin-84 und Aspartat-87 bezogen auf die Numerierung des *E.coli*-*gyrA*-Gens. Für das *parC*-Gen sind im wesentlichen die Aminosäuren Glycin-78, Serin-80, Alanin-81 und Glutamat-84 an der Chinolon-Resistenz beteiligt. Die entsprechenden Aminosäuren sind im Falle des *gyrB*-Gens Aspartat-426 und Lysin-447 bzw. im Falle des *parE*-Gens Aspartat-420 und Lysin-441. Da diese Mutationen nicht spezies-spezifisch sind, bleiben sie erfindungsgemäß bei der Klassifizierung der Bakterien unberücksichtigt. Soweit bekannt ist, sind die Gene *gyrA* und *gyrB* in allen bislang untersuchten Bakterien (*parC*, *ParE* - noch - nicht in Mycobakterien) vorhanden, liegen nur als einfache Kopie vor und sind auf Proteinebene in den angegebenen Bereichen hochkonserviert. Es wird bevorzugt, dass zumindest zwei Gene gleichzeitig zur Klassifizierung eingesetzt werden.

Die Bestimmung der Sequenzen erfolgt vorzugsweise zunächst über einen Amplifizierungsschritt für Teilbereiche der Gene. Dazu werden beispielsweise mit Hilfe der Polymerase-Chain-Reaction unter Verwendung von Primerpaaren, die an hochkonservierte, flankierende Bereiche der Teilbereiche des Gens binden, die für die Klassifizierung relevanten Bereiche amplifiziert. Die Bestimmung kann entweder durch Sequenzierung der amplifizierten Bereiche oder durch Hybridi-

sierung der amplifizierten Bereiche mit speziesspezifischen Oligonukleotiden, gefolgt von beispielsweise spektroskopischer Analyse der Hybridisierung, erfolgen. Die speziesspezifischen Oligonukleotid-Sonden weisen dabei bevorzugt eine Länge von 8 bis 14 Nukleotiden auf. Vorzugsweise kann für das erfindungsgemäße Verfahren die Array-Technologie eingesetzt werden, bei der die komplementären Oligonukleotide an einer Oberfläche fixiert sind, wobei die Analyse durch Markierung der Oligonukleotide mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen erleichtert werden kann.

Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt nicht nur die genotypische Klassifizierung von Bakterien, sondern darüber hinaus eine weitere Unterteilung auf Subspeziesniveau, wobei auch epidemiologische Beziehungen zwischen verschiedenen Isolaten aufgezeigt werden können. Darüber hinaus kann gleichzeitig das Vorliegen von Chinolon-Resistenz-Mutationen der isolierten Bakterien nachgewiesen werden.

Beansprucht werden daher auch Nukleinsäuren mit der Seq ID-Nr. 1 bis 13 sowie Fragmente der Nukleinsäuren mit einer Länge von mindestens acht Nukleotiden. Diese Nukleinsäuren und ihre Fragmente können als Sonden zur Klassifizierung von Bakterien verwendet werden.

Gegenstand der Erfindung ist weiterhin eine Zusammensetzung, die mindestens zwei Nukleinsäuren, die spezifisch für Sequenzen von Teilbereichen von Genen, ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* von Bakterien-Spezies sind sowie eine Analysevorrichtung zur Klassifizierung von Bakterien, wobei die Analysevorrichtung Nukleinsäuren enthält, die spezifisch für Sequenzen von Teilbereichen von Genen, ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* von Bakterien-Spezies sind. Auch die Verwendung dieser Analysevorrichtung oder der oben genannten Zusammensetzung zur analytischen oder diagnostischen Klassifizierung von Bakterien ist Gegenstand der Erfindung.

Die Figuren 1 bis 4 zeigen den Vergleich der Sequenzen *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* der verschiedenen Bakterienspezies mit der *E.coli* K12-Sequenz. Abweichung in den Sequenzen gegenüber der *E.coli* K12-Sequenz sind jeweils Fett gedruckt. Unterstreichungen kennzeichnen Aminosäureveränderungen (Figuren 2 bis 4).

Das erfindungsgemäße Verfahren soll durch folgendes Beispiel erläutert werden:

Ausgangspunkt für die Untersuchung ist eine repräsentative Einzelkolonie, die aus dem Untersuchungsmaterial (Infektionsherd) eines Patienten isoliert wurde. Diese Kolonie wird in sterilem Wasser (50 bis 100 µl) resuspendiert. Durch Aufkochen (15 min) wird Vorlagen-DNA für eine anschließende Amplifikationsreaktion gewonnen.

Zu dieser Vorlagen-DNA werden spezifische Oligonukleotide als Primerpaare zugesetzt sowie Desoxynukleotidtriphosphate, geeigneter Puffer (z.B. für Taq-DNA-Polymerase für den Fall, daß eine PCR durchgeführt wird) und eine Enzym (z.B. Taq-DNA-Polymerase). Im Falle von Enterobakterien hat sich folgende Kombination von Primern für die Gene *gyrA* bzw. *parC* bewährt:

*gyrA*5-1: 5'-GAATCCGGGATACAGTAGAGGGATAG-3'

*gyrA*3-1: 5'-CCTTAAACCAACCGTACTGCAGGCCT-3'

parC-S: 5'-GTATGCGATGTCTGAACTGGGCCTG-3'

parC-U: 5'-ACCGGGATTTCGGTGTAACGCATTGC-3'

*parE*5': 5'-GAG CTG TTC CTT GTG GAA GG-3'

oder 5'-GAG CTG TTT CTT GTG GAG GG-3'

*parE*3': 5'-GGT GTT AAG GAT CTT ACC-3'

oder 5'-GGT ATT AAG GAC CTT ACC-3'

gyrB5': 5'-CTG CCG GGC AAA CTG GC-3'
oder 5'-CTG CCG GGC AAA CTA GC-3'

gyrB3': 5'-AC GTT GAG GAT TTT ACC-3'
oder 5'-AC GTT AAG AAT TTT ACC-3'

Die durch Amplifikation (30 Zyklen mit folgendem Temperaturprofil 30 s 95°C, 30 s 50°C; 45 s 72°C) erhaltenen DNA-Fragmente werden durch Abtrennung von Primer, Enzym und Vorlagen-DNA gereinigt.

Das gereinigte Fragment wird für eine DNA-Sequenzanalyse der QRDR-Bereiche eingesetzt (z.B. mittels Hybridisierung mit einem Array aus Octamer-Oligonukleotiden, SBH). Ziel ist die Identifizierung von spezifischen Sequenzvariationen, wie sie in den Figuren 1 bis 4 als charakteristisch für einzelne Species oder Subspecies gekennzeichnet sind.

Aufgrund der Übereinstimmung dieser ermittelten Sequenzvariationen im Vergleich mit bekannten Variationen (in einer Datenbank) wird dann das untersuchte Isolat einer Species zugeordnet.

Patentansprüche

1. Verfahren zur genotypischen Klassifizierung von Bakterien, dadurch gekennzeichnet, dass

Sequenzen von Teilbereichen mindestens eines Gens ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* bestimmt werden und

die Klassifizierung durch Vergleich mit bekannten Sequenzen der jeweiligen Gene von Bakterien erfolgt, wobei

- im Falle des *gyrA*-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-81, Ser-83, Ala-84, Asp-87 gemäß der Nummerierung des *E.coli-gyrA*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben;
- im Falle des *parC*-Gens die Codons für die Aminosäuren Gly-78, Ser-80, Ala-81, Glu-84 gemäß der Nummerierung des *E.coli-parC*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben;
- im Falle des *gyrB*-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-426 und Lys-447 gemäß der Nummerierung des *E.coli-gyrB*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben und
- im Falle des *parE*-Gens die Codons für die Aminosäuren Asp-420 und Lys-441 gemäß der Nummerierung des *E.coli-parE*-Gens für den Vergleich unberücksichtigt bleiben.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Bestimmung der Sequenzen einen Amplifizierungsschritt für Teilbereiche der Gene umfasst.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Bestimmung der Sequenzen eine Sequenzierungsreaktion umfasst.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Verfahren die Hybridisierung der Sequenzen mit spezies-spezifischen Oligonukleotidsonden und spektroskopischer Analyse der Hybridisierung umfasst.
5. Nukleinsäure mit der Seq. ID-Nr. 1 bis 13 und Fragmente mit einer Länge von mindestens 8, bevorzugt 12 Nukleotiden.
6. Verwendung der Nukleinsäure mit der Seq. ID-Nr. 1 bis 13 und Fragmente mit einer Länge von mindestens 8 Nukleotiden als Sonden zur Klassifizierung von Bakterien.
7. Analysevorrichtung zur Klassifizierung von Bakterien, dadurch gekennzeichnet, dass die Analysevorrichtung Nukleinsäuren enthält, die spezifisch für Sequenzen von Teilbereichen von Genen, ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* von Bakterien-Spezies sind.
8. Zusammensetzung enthaltend mindestens zwei Nukleinsäuren, die spezifisch für Sequenzen von Teilbereichen von Genen, ausgewählt aus der Gruppe *gyrA*, *gyrB*, *parC* und *parE* von Bakterien-Spezies sind.
9. Verwendung der Analysevorrichtung gemäß Anspruch 7 oder der Zusammensetzung gemäß Anspruch 8 zur analytischen oder diagnostischen Klassifizierung von Bakterien.

- 1/9 -

Figur 1-1

41	CTGAAGCCGG	TACACCGTCG	CGTACTTTAC	51	GCCATGAACG	TACTAGGCAA	TGACTGGAAC	EcoK12
					ATGAACG	TACTAGGCAA	TGACTGGAAC	E.co.I-II
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	S.ty.
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	K.pn.I-III
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	K.ox.I
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	K.ox.II
				AA	TGACTGGAAT	E.cl.I
				AA	TGACTGGAAT	E.cl.II
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAT	E.cl.III-IV
					ATGAACG	TATTCGGCAA	TGACTGGAAT	E.cl.V
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	E.aer.I
					ATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC	K.cryo.
					ATGAGTG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.I
					ATGAGCG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.II
					ATGAACG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.III
					ATGAACG	TATTAGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.IV
					ATGAGTG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.V
					ATGAXXG	TATTGGGXAA	CGACTGGAAT	S.ma.VI
					ATGAGTG	TACTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.VII
					ATGAGCG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT	S.ma.VII
					ATGAACG	TATTGGGCAA	CGACTGGAAT	C.fr.I
					ATGAACG	TATTGGGCAA	CGACTGGAAT	C.fr.II
					ATGAACG	TATTGGGCAA	CGACTGGAAT	C.fr.III
					ATGAACG	TATTGGGCAA	CGACTGGAAT	C.fr.IV
	CTGAAGCCGG	TTCACCGCCG	CGTTCTGTAC	GCGATGAGCG	TATTGGGTAA	CGACTGGAAT		SMAR
	CTGAAGCCGG	TACACCGTCG	CGTACTATAC	GCCATGAACG	TATTGGGCAA	TGACTGGAAC		KOXY
	CTGAAACCGG	TACACCGCCG	CGTACTGTAT	GCGATGAGCG	TACTGGGTAA	CGACTGGAAC		ECAR
	TTAAAACCGG	TTCACCGCCG	CGTACTGTTC	TCAATGGATC	GCGAAGGCAA	TACCGCCAAT		HINF
	CTGAAGCCGG	TGCACCGCCG	TGTGCTTTAT	GCCATGAGCG	AGCTGGGCAA	CGACTGGAAC		PAER
	TTGAAACCGG	TGCACCGCCG	TGTGCTGTTT	GCCATGAGCG	AACCTGGGTAA	CGACTGGAAC		PSTU
	TTGAAACCGG	TTCACCGCCG	CGTTCTGTTT	GCTATGAACG	AGTTGGGGAA	CGACTGGAAC		ASAL
	CTAAAACCTG	TACACCGCCG	TGTTTTATTG	GCGATGGATG	TATTAGGTAA	TGATTGGAAT		VSAL
					GGCAA	TGACTGGAAC		SFLE
	CTGAAACCGG	TTCACCGTCG	CGTACTTTAC	GCCATGAACG	TATTGGGCAA	CGACTGGAAT		CFR2
	CTCAAACCGG	TACACCGTCG	CGTACTTTAC	GCCATGAACG	TGTTGGGCAA	TGACTGGAAT		ESAK
						AACTGGAAC		MCAT
					TTGGGCAA	TGACTGGAAT		ECLO
	CTAAAGCCGG	TGCACCGCCG	CGTACTGTAC	GCGATGCACG	AGCTGAAAAA	TAACTGGAAT		NGON
	TTAAAGCCTG	TTCATAGAAG	AATTTTATAT	GCTATGCAAA	ATGATGAGGC	AAAAAGTAGA		CJEJ
		CACAGAAG	AATACTTTAT	GCTATGAATG	ATCTTGGCGT	AGGAAGTAGA		CLAR
	TTAAAACCGG	TTTCATCGTCG	CATACTTTAT	GCTATGAACG	ATCTTGGCGT	AGGTAGTCGC		CFET
	TTAAAGCCCG	TGCATAGGCG	TATTTTGTAT	GCGATGCATG	AATTAGGTCT	TACTTCCAAA		HPYL
	TTAAAGCCTG	TGCATCGCCG	AATTATCTAT	TCCATGTATG	AAGCCGGTAA	TCATGCTAGC		RPRO
	TTAAAGCCCG	TCCAGCGTCG	AATCGTGTAC	GCCATGTCAG	AATTGGGTTT	AAAATCAACC		CBUR
	CTGAAGCCGG	TGCACCGCCG	CATCCTCTAT	GCGATGCACG	AGACGGGGAA	CACGCACGAC		RSPH
	CTGAAGCCCG	TGCACCGCCG	CATCCTCTAC	GCGATGTCCG	AGCTCGGTAT	CGACTGGAAC		RPHA
	CTGAAGCCCG	TGCATCGCCG	GATCATTCAT	GCCATGAGCG	AGATGGGCCT	CAGGCCCAAT		RMEI
	CTGAAGCCCG	TGCACCGCCG	CATCATTCAC	GCCATGAGTG	AAATGGGTAT	TCGTCCCAAC		ATUM

ERSATZBLATT (REGEL 26)

- 3/9 -

Figur 1-3

81	83	87	91			
GGTGACTCGG	CGGTCTATGA	CACGATTGTC	CGCATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAT	EcoK12
GGTGACTCGG	CGGTTTATGA	CACGATCGTC	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAC	E.co.I
GGTGACTCGG	CGGTCTATGA	CACGATCGTC	CGCATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAT	E.co.II
GGCGATTCCG	CAGTGTATGA	CACCATCGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAC	S.tym.
GGCGACTCCG	CGGTATACGA	CACCATCGTG	CGTATGGCGC	AGCCGTTCTC	GCTGCGTTAC	K.pn.I
GGCGACTCCG	CGGTATACGA	CACCATCGTC	CGTATGGCGC	AGCCGTTCTC	GCTGCGTTAC	K.pn.II
GGCGACTCCG	CGGTATACGA	CACCATCGTT	CGTATGGCGC	AGCCGTTCTC	GCTGCGTTAC	K.pn.III
GGTGATACTG	CCGTGTATGA	CACCATTGTA	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CCTGCGTTAC	K.ox.I
GGTGATACTG	CCGTATACGA	CACCATTGTA	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CCTGCGTTAC	K.ox.II
GGTGATTCCG	CGGTGTACGA	CACCATTGTC	CGTATGGCGC	AGCCTTTCTC	GCTGCGTTAC	E.cl.I-II
GGTGATTCCG	CGGTGTACGA	CACCATCGTT	CGTATGGCGC	AGCCTTTCTC	GCTGCGTTAC	E.cl.III
GGTGATTCCG	CGGTGTACGA	CACCATTGTC	CGTATGGCGC	AGCCNTTCTC	GCTGCGTTAC	E.cl.IV
GGTGATTCCG	CGGTGTATGA	CACCATTGTA	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CCTGCGTTAT	E.cl.V
GGTGATAACG	CGGTTTATGA	CACCATCGTA	CGTATGGCGC	AGCCGTTCTC	CTTGCGTTAT	E.aer.I
GGTGATAACG	CGGTTTATGA	CACCATCGTA	CGTATGGCGC	AGCCGTTCTC	TTTGCGTTAT	E.aer.II
GGTGATTCCG	CGGTGTACGA	CACCATCGTA	CGTATGGCGC	AGCCNTTCTC	GCTGCGTTAC	K.cryo.
GGTGACAGCG	CGGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	S.ma.I
GGTGACAGCG	CGGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	S.ma.II
GGTGACAGCG	CGGTGTACGA	CACGATCGTG	CGTATGGCGC	AGCCXTTCTC	XCTGCGTTAC	S.ma.III
GGTGACAGCG	CCGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	S.ma.IV
GGTGACAGCG	CCGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	S.ma.V
GGTGACAGCG	CCGTTTACGA	CACTATCGTX	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGTTAC	S.ma.VI
GGTGACAGCG	CGGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCCC	AGCCGTTTTT	ACTGCGTTAC	S.ma.VII
GGTGACAGCG	CGGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	S.ma.VIII
GGTGATAACG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGTTAC	C.fr.I
GGTGATAACG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGTTAC	C.fr.II
GGTGATAACG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGCTAT	C.fr.III
GGTGATACTG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGTTAC	C.fr.IV
GGCGATTCCG	CAGTGTATGA	CACCATCGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAC	STYM
GGTGACAGCG	CGGTTTACGA	CACTATCGTG	CGTATGGCTC	AGCCGTTTTT	ACTGCGCTAC	SMAR
GGTGATACTG	CCGTGTATGA	CACCATTGTA	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CCTGCGTTAC	KOXY
GGCGACTCTG	CCGTTTATGA	AACCATCGTA	CGTATGGCGC	AGCCTTTCTC	ACTGCGTTAC	ECAR
GGTGACTTAG	CCGTGTACTA	TACCATCGTT	CGTATGGCAC	AACCATCTC	ACTTCGCTAT	HINF
GGCGACACCG	CGGTCTACGA	CACCATCGTG	CGCATGGCGC	AGCCGTTCTC	GCTGCGCTAC	PAER
GGCGACTCGG	CGGTTTACGA	CACCATCGTC	CGCATGGCCC	AGCCATTCTC	GCTGCGATAC	PSTU
GGCGACAGTG	CCGTGTATGA	CACCATTGTC	CGCTTGGCGC	AGGATTTCTC	CATGCGTTAC	ASAL
GGTGATAGTG	CTGTATACGA	CACGATAGTA	CGTATTGCGC	AGCCGTTCTC	ACTACGCTAT	VSAL
GGTGACTCAG	CTGTTTATGA	AACCATTGTT	CGTATGGCTC	AAGACTTTAG	CTTACGTTAT	ABAU
GGTGACTCCG	CGGTTTATGA	CACGATCGTC	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	GCTGCGTTAC	SFLE
GGTGATAACG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGTTAC	CFRE
GGTGATAACG	CCGTTTACGA	CACCATTGTT	CGTATGGCGC	AGCCATTCTC	CTTGCGTTAC	CFR2
GGTGATTCCG	CCGTCTACGA	TACCATTGTA	CGTATGGCTC	AGCCGTTCTC	GCTGCGCTAT	ESAK
GGCGACATCG	CGGTCTACGA	CACCATCGTG	CGCATGGCGC	AGCCGTTCTC	GCTGCGCTAC	MCAT
GGTGATTCCG	CGGTGTACGA	CACCATCGTT	CGTATGGCGC	AGCCTTTCTC	GCTGCGTTAC	ECLO
GGCGATTCCG	CCGTTTACGA	CACCATCGTC	CGTATGGCGC	AAAATTTCTC	TATGCGTTAT	NGON
GGAGATACAG	CAGTTTATGA	TGCTTTGGTT	AGAATGGCTC	AAGATTTTTC	TATGAGATAT	CJEJ
GGCGATACTG	CTGTTTACGA	TGCCTTAGTA	AGAATGGCAC	AAGATTTTCTC	TATGCGTTAT	CLAR
GGCGATACTG	CGGTATATGA	CGCTTTAGTT	AGAATGGCTC	AGAATTTTTC	TATGAGAGTT	CFET
GGCGATAACG	CGGTTTATGA	TGCACTAGTG	AGAATGGCGC	AAGATTTTTC	CATGCGCTTG	HPYL
GGTGATAGTG	CTATTTATGA	CTCGTTAGTA	CGTATGGCTC	AAGATTTTTC	TTTGCGCTA	RPRO
GGAGACACCG	CTGTTTACGA	GGCCATGGTA	TTGATGGCCC	AACCTTTTTC	ATTTCGCTAT	CBUR
GGCGATGGCG	CGATCTATGA	CGCGCTGGTG	CGGATGGCGC	AGCCCTTCTC	GATGGGGCTG	RSPH
GGCAATGCCG	CGATCTATGA	TGCGCTCGCC	CGCATGGCGC	AGCCCTGGTC	GCTGCGGCTG	RPHA
GGCGACCAGT	CGGTCTATGA	CGCGCTGGTA	CGCCTCGCGC	AGGACTTCTC	CCAGCGCTAT	RMEL
GGCGACCAGT	CGGTCTATGA	TGCGCTGGTG	CGTCTCGCGC	AGGATTTCTC	GCAGCGTTAT	ATUM

Figur 1-4

111		111	360 EcoK12
ATGCTGGTAG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	E.co.I
ATGCTGGTAG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	E.co.II
ATGCTGGTAG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	S.tym.
ATGCTGGTG	ATGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	K.pn.I-III
ATGCTGGTG	ACGGCCAGGG	TAACTTTGGT TCC	K.ox.I
ATGCTGGTAG	ATGGCCAGGG	TAACTTTGGT TCT	K.ox.II
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	E.cl.I-III
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	E.cl.IV
ATGCTGGTAG	ATGGCCAGGG	TAACTTTG... ..	E.cl.V
ATGCTGGTCG	ATGGCCAGGG	TAACTTTGGT TCT	E.aer.I
ATGCTGGTCG	ATGGCCAGGG	TAACTTTGGT TCT	E.aer.II
ATGCTGGTAG	ATGGCCAGGG	TAACTTTGGT TCC	K.cryo.
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.I
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.II
ATGCTGGTAG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.III
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	S.ma.IV
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.V
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	S.ma.VI
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	S.ma.VII
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	S.ma.VIII
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	C.fr.I
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	C.fr.II
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	C.fr.III
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	C.fr.IV
ATGCTGGTG	ATGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCT	STYM
ATGCTGGTG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGC TCC	SMAR
ATGCTGGTAG	ATGGCCAGGG	TAACTTCGGT TCT	KOXY
ATGCTGGTTG	ATGGTCAGGG	CAACTTCGGT TCG	ECAR
ATGTTGGTTG	ATGGGCAAGG	TAACTTTGGT TCA	HINF
ATGCTGGTAG	ACGGCCAGGG	CAACTTCGGT TCG	PAER
CTGCTGGTCG	ACGGTCAGGG	CAACTTCGGT TCG	PSTU
ATGCTGGTCG	ATGGTCAGGG	CAACTTCGGT TCG	ASAL
ATGCTTGTG	ATGGCCAAGG	TAACTTTGGT TCT	VSAL
TTATTGGTTG	ATGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCG	ABAU
ATGCTGGTAG	ACGGTCAGGG	TAACTTCGGT TCC	SFLE
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	CFRE
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	CFR2
ATGCTGGTG	ATGGTCAGGG	CAACTTCGGT TCT	ESAK
ATGCTGGTAG	ACGGCCAGGG	CAACTTCGGT TCG	MCAT
ATGCTGGTAG	ATGGTCAGGG	TAACTTTGGT TCT	ECLO
GTGCTGATAG	ACGGACAGGG	CAACTTCGGA TCG	NGON
CCAAGTATTA	CAGGACAAGG	CAACTTTGGA TCT	CJEJ
CCAAGTATCG	ATGGACAAGG	AAACTTTGGT TCT	CLAR
CCCTGCAGTAG	ATGGTCAAGG	AAACTTTGGC TCA	CFET
GAATTAGTGG	ATGGGCAGGG	CAACTTTGGC TCT	HPYL
CAACTTGTAG	ATGGACAAGG	TAATTTTCGGC TCA	RPRO
CCCTTTGTGCG	ATGGGCAAGG	CAATTGGGGG AGC	CBUR
AAGCTTCTGG	ACGGTCAGGG	CAACTTCGGC TCG	RSPH
CCGCTGATCG	ACGGTCAGGG	CAATTTTCGGC TCC	RPHA
CCGGTCGTGCG	ACGGCCAGGG	CAACTTCGGC AAT	RMEL
CCGATTGTGCG	ACGGGCCAGGG	CAACTTCGGC AAC	ATUM

- 5/9 -

Figur 2

403

<u>Leu</u>	<u>Pro</u>	<u>Gly</u>	<u>Lvs</u>	<u>Leu</u>	<u>Ala</u>	<u>Asp</u>	<u>Cvs</u>	<u>E.coli</u>
CTG	CCG	GGC	AAA	CTG	GCA	GAC	TGC	E.coli
CTG	CCG	GGC	AAA	CTG	GCG	GAC	TGT	S.tym.
CTG	CCG	GGC	AAA	CTG	GCG	GAC	TGT	C.fre.
CTG	CCG	GGC	AAG	CTG	GCG	GAC	TGT	C.spp.
CTC	CCA	GGA	AAA	CTA	GCA	GAC	TGT	Bac.spp
CTG	CCC	GGC	AAA	CTC	GCC	GAC	TGC	N.gon.
CTT	CCA	GGT	AAA	TTA	GCC	GAT	TGC	S.aur.
TTG	CCC	GGC	AAG	CTG	GCC	GAT	TGC	M.tub.

411

<u>Gln</u>	<u>Glu</u>	<u>Arg</u>	<u>Asp</u>	<u>Pro</u>	<u>Ala</u>	<u>Leu</u>	<u>Ser</u>	<u>Glu</u>	<u>Leu</u>	<u>E.coli</u>
CAG	GAA	CGC	GAT	CCG	GCG	CTT	TCC	GAA	CTG	E.coli
CAG	GAA	CGC	GAC	CCG	GCG	CTG	TCC	GAA	CTG	S.tym.
CAG	GAA	CGC	GAC	CCG	GCT	CAT	TCT	GAA	CTG	C.fre.
CAG	GAA	CGC	GAC	CCG	GCG	CTG	TCC	GAA	CTG	C.spp.
<u>TCG</u>	<u>TCA</u>	CGC	GAC	<u>GCT</u>	<u>TCG</u>	ATT	AGT	GAG	<u>ATT</u>	Bac.spp
CAG	GAA	<u>AAA</u>	GAC	CCT	GCC	CTG	TCT	GAA	CTC	N.gon.
<u>TCT</u>	<u>AGT</u>	<u>AAA</u>	<u>AGT</u>	CCT	<u>GAA</u>	GAA	<u>TGT</u>	GAG	<u>ATT</u>	S.aur.
<u>CGT</u>	<u>TCC</u>	<u>ACG</u>	GAT	CCG	<u>CGC</u>	<u>AAG</u>	TCC	GAA	CTG	M.tub.

421

<u>Tyr</u>	<u>Leu</u>	<u>Val</u>	<u>Glu</u>	<u>Gly</u>	<u>Asp</u>	<u>Ser</u>	<u>Ala</u>	<u>Gly</u>	<u>Gly</u>	<u>E.coli</u>
TAC	CTG	GTG	GAA	GGG	GAC	TCC	GCG	GGC	GGC	E.coli
TAC	CTG	GTG	GAA	GGG	GAC	TCC	GCG	GGC	GGC	S.tym.
TAC	CTG	GTG	GAA	GGG	GAC	TCA	GCG	GGC	GGT	C.fre.
TAC	CTT	GTG	GAA	GGG	GAC	TCC	GCG	GGC	GGT	C.spp.
TAC	<u>ATT</u>	GTG	GAG	GGG	GAC	TCT	GCT	GGC	GGA	Bac.spp
TAC	CTC	GTC	GAG	GGC	<u>AAC</u>	TCC	GCA	GGC	GGT	N.gon.
<u>TTT</u>	TTA	GTC	GAA	GGG	GAC	TCT	GCC	GGG	GGG	S.aur.
TAT	<u>GTC</u>	GTA	GAA	GGT	GAC	TCG	GCC	GGC	GGT	M.tub.

<u>Ser</u>	<u>Ala</u>	<u>Lvs</u>	<u>Gln</u>	<u>Gly</u>	<u>Arg</u>	<u>Asn</u>	<u>Arg</u>	<u>Lys</u>	<u>Asn</u>	<u>E.coli</u>
TCT	GCG	AAG	CAG	GGG	CGT	AAC	CGC	AAG	AAC	E.coli
TCT	GCG	AAG	CAG	GGG	CGT	AAC	CGC	AAG	AAC	S.tym.
<u>TTT</u>	GCG	AAG	CAG	GGA	CGT	AAC	CGT	AAG	AAC	C.fre.
<u>TTT</u>	GCG	AAG	CAG	GGC	CGT	AAC	CGT	AAA	AAC	C.spp.
TCG	GCC	AAA	CAA	GGC	CGT	<u>GAT</u>	CGG	<u>CAT</u>	<u>TTC</u>	Bac.spp
TCC	GCC	<u>ATG</u>	CAG	GGC	CGC	<u>GAC</u>	CGC	AAA	TTC	N.gon.
TCT	<u>ACA</u>	AAA	<u>TCT</u>	GGT	CGT	<u>GAC</u>	<u>TCT</u>	<u>AGA</u>	<u>ACG</u>	S.aur.
TCT	GCA	AAA	<u>AGC</u>	GGT	CGC	<u>GAT</u>	<u>TCG</u>	<u>ATG</u>	<u>TTC</u>	M.tub.

441

<u>Gln</u>	<u>Ala</u>	<u>Ile</u>	<u>Leu</u>	<u>Pro</u>	<u>Leu</u>	<u>Lvs</u>	<u>Gly</u>	<u>Lys</u>	<u>Ile</u>	<u>Leu</u>	<u>Asn</u>	<u>Val</u>	<u>E.coli</u>
CAG	GCG	ATT	CTG	CCG	CTG	AAG	GGT	AAA	ATC	CTC	AAC	GTC	E.coli
CAG	GCG	ATT	CTG	CCG	CTG	AAG	GGT	AAA	ATC	CTT	AAC	GTC	S.tym.
CAG	GCG	ATT	CTG	CCG	CTC	AAG	GGT	AAA	ATT	CTT	AAC	GTT	C.fre.
CAG	GCG	ATT	CTG	CCG	CTG	AAG	GGT	AAA	ATC	CTC	AAC	GTC	C.spp.
CAA	GCG	ATT	CTC	CCA	<u>TTG</u>	<u>CGC</u>	GGG	AAA	ATC	TTA	AAT	GTA	Bac.spp
CAA	GCG	ATT	TTG	CCG	CTC	AAA	GGT	AAA	ATT	TTG	AAC	GTC	N.gon.
CAG	GCG	ATT	TTA	CCA	TTA	<u>CGA</u>	GGT	AAG	ATA	TTA	AAT	GTT	S.aur.
CAG	GCG	ATA	CTT	CCG	CTG	<u>CGC</u>	GGC	AAG	ATC	<u>ATC</u>	AAT	GTG	M.tub.

451

- 6/9 -

Figur 3-1

64

<i>Lys</i>	<i>Ser</i>	<i>Ala</i>	<i>Arg</i>	<i>Thr</i>	<i>Val</i>	<i>Gly</i>	<i>Asp</i>	<i>Val</i>	<i>Leu</i>	<i>E.coli</i>
AAA	TCG	GCC	CGT	ACC	GTC	GGT	GAC	GTA	CTG	E.co.K12
AAA	TCG	GCC	CGT	ACC	GTC	GGT	GAC	GTA	CTG	E.co.
AAA	TCC	GCC	CGT	ACC	GTT	GGT	GAC	GTA	CTG	S.tym.
AAA	TCG	GCC	CGT	ACC	GTC	GGT	GAC	GTA	CTG	S.fle.
AAA	TCC	GCC	CGT	ACC	GTC	GGC	GAC	GTG	CTG	E.sak.
AAA	TCC	GCC	CGT	ACC	GTC	GGT	GAC	GTA	CTG	C.fr.
AAG	TCC	GCC	CGC	ACC	GTC	GGC	GAC	GTG	TTG	K.pn.
AAA	TCC	GCC	CGT	ACC	GTC	GGT	GAC	GTA	CTG	E.cl.
AAG	TCC	GCC	CGC	ACC	GTC	GGC	GAC	GTG	CTG	K.ox.
AAG	TCC	GCC	CGC	ACC	GTG	GGC	GAC	GTG	TTG	S.ma.
AAA	TCA	GCC	CGT	GCT	GTT	GGG	GAG	ATC	ATG	M.gen.
AAA	TCT	GCT	CGT	ACC	GTC	GGT	GAT	GTA	CTC	H.inf.
AAG	TCG	GCG	CGC	ACC	GTC	GGC	GAC	GTG	CTC	P.aer.
AAA	TCA	GCG	CGT	ACA	GTG	GGT	GAT	GTA	CTT	A.ba.
AAA	TCG	GCG	CGC	GTG	GTC	GGC	GAG	ATT	TTG	N.go.
AAA	AGT	GCG	AAA	ACA	GTC	GGT	GAT	GTT	ATT	S.au.
AAG	TCG	GCG	AAG	TCA	GTC	GGG	AAC	ATC	ATG	S.pn.
AAA	GCG	GCG	AAA	ACG	GTC	GGT	AAC	GTC	ATC	B.sub.

72	78	80								
<i>Gly</i>	<i>Lys</i>	<i>Tyr</i>	<i>His</i>	<i>Pro</i>	<i>His</i>	<i>Gly</i>	<i>Asp</i>	<i>Ser</i>	<i>Ala</i>	<i>E.coli</i>
GGT	AAA	TAC	CAT	CCG	CAC	GGG	GAT	AGG	GCC	E.co.K12
GGT	AAA	TAC	CAT	CCG	CAC	GGG	GAT	AGG	GCC	E.co.
GGT	AAG	TAT	CAC	CCG	CAT	GGG	GAC	AGG	GCC	S.tym.
GGT	AAA	TAC	CAT	CCG	CAC	GGG	GAT	AGG	GCC	S.fle.
GGT	AAA	TAC	CAT	CCG	CAC	GGG	GAC	AGG	GCC	E.sak.
GGT	AAA	TAC	CAC	CCA	CAC	GGG	GAC	AGG	GCA	C.fr.
GGT	AAA	TAT	CAC	CCG	CAC	GGG	GAC	AGG	GCC	K.pn.
GGT	AAA	TAT	CAT	CCG	CAC	GGG	GAC	AGG	GCC	E.cl.
GGT	AAA	TAC	CAT	CCC	CAC	GGG	GAC	AGG	GCG	K.ox.
GGT	AAA	TAT	CAC	CCG	CAC	GGG	GAC	AGG	GCG	S.ma.
GGG	AAA	TAC	CAC	CCC	CAT	GGT	GAT	AGG	TCC	M.gen.
GGT	AAA	TTC	CAT	CCA	CAT	GGT	GAC	AGG	GCT	H.inf.
GGC	AAG	TTC	CAC	CCG	CAC	GGG	GAC	TGG	GCC	P.aer.
GGT	AAA	TAC	CAC	CCA	CAT	GGT	GAC	TGG	GCA	A.ba.
GGT	AAA	TAC	CAT	CCG	CAC	GGG	GAC	AGG	TCC	N.go.
GGT	CAA	TAT	CAT	CCA	CAT	GGG	GAC	TGG	TCA	S.au.
GGG	AAT	TTC	CAC	CCA	CAC	GGG	GAT	TGG	TCT	S.pn.
GGT	AAC	TAT	CAT	CCG	CAC	GGT	GAC	AGG	TCG	B.sub.

- 7/9 -

Figur 3-2

84

<i>Cys</i>	<i>Tyr</i>	<i>Glu</i>	<i>Ala</i>	<i>Met</i>	<i>Val</i>	<i>Leu</i>	<i>Met</i>	<i>Ala</i>	<i>Glu</i>	<i>E. coli</i>
TGT	TAT	GAA	GCG	ATG	GTC	CTG	ATG	GCG	CAA	E.co.K12
TGT	TAT	GAA	GCG	ATG	GTC	CTG	ATG	GCG	CAG	E.co.
TGC	TAT	GAA	GCC	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	S.tym.
TGT	TAT	GAA	CCG	ATG	GTC	CTG	ATG	GCG	CAG	S.fle.
TGC	TAT	GAA	GCG	ATG	GTG	CTG	ATG	GCC	CAG	E.sak.
TGT	TAT	GAA	GCG	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	C.fr.
TGC	TAT	GAA	GCG	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	K.pn.
TGC	TAT	GAA	GCG	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	E.cl.
TGC	TAT	GAA	GCC	ATG	GTG	CTG	ATG	GCT	CAG	K.ox.
TGT	TAT	GAA	GCC	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	S.ma.
<u>ATT</u>	TAT	<u>GAT</u>	GCA	<u>ATT</u>	<u>ATC</u>	<u>AGA</u>	ATG	<u>TCC</u>	CAA	M.gen.
TGT	TAT	GAA	GCT	ATG	GTG	TTA	ATG	GCA	CAA	H.inf.
TGC	TAC	GAG	GCC	ATG	GTG	CTG	ATG	GCG	CAG	P.aer.
TGT	TAT	GAA	GCC	ATG	GTA	CTC	ATG	GCT	CAG	A.ba.
<u>GCC</u>	TAT	<u>GAG</u>	GCG	ATG	GTG	<u>CGC</u>	ATG	GCT	CAG	N.go.
<u>GTG</u>	TAT	<u>GAA</u>	GCA	ATG	GTC	<u>CGT</u>	<u>TTA</u>	<u>AGT</u>	CAA	S.au.
<u>ATC</u>	TAT	<u>GAT</u>	GCC	ATG	GTT	<u>CGT</u>	ATG	<u>TCA</u>	CAG	S.pn.
<u>GTT</u>	TAT	<u>GAA</u>	GCA	ATG	GTG	<u>CGG</u>	ATG	<u>AGC</u>	CAG	B.sub.

92

<i>Pro</i>	<i>Phe</i>	<i>Ser</i>	<i>Tyr</i>	<i>Arg</i>	<i>Tyr</i>	<i>Pro</i>	<i>Leu</i>	<i>Val</i>	<i>Asp</i>	<i>E. coli</i>
CCG	TTC	TCT	TAC	CGT	TAT	CCG	CTG	GTT	GAT	E.co.K12
CCG	TTC	TCT	TAC	CGT	TAT	CCG	CTG	GTT	GAT	E.co.
CCG	TTC	TCT	TAC	CGT	TAT	CCG	CTG	GTC	GAT	S.tym.
CCG	TTC	TCT	TAC	CGT	TAT	CCG	CTG	GTT	GAT	S.fle.
CCG	TTC	TCT	TAT	CGC	TAT	CCG	CTG	GTG	GAT	E.sak.
CCG	TTC	TCT	TAC	CGC	TAT	CCG	CTG	GTT	GAC	C.fr.
CCG	TTC	TCT	TAC	CGC	TAT	CCG	CTG	GTG	GAT	K.pn.
CCG	TTC	TCT	E.cl.
CCC	TTC	TCC	TAC	CGC	TAT	CCG	CTG	GTT	GAC	K.ox.
CCG	TTC	TCG	TAT	CGC	TAT	CCG	CTG	GTG	GAC	S.ma.
...	M.gen.
CCC	TTC	TCT	TAT	CGT	TAT	CCA	CTT	GTA	GAT	H.inf.
CCG	TTC	TCC	TAT	CGC	TAT	CCG	CTG	GTG	GAC	P.aer.
CCA	TTT	AGT	TAC	CGC	TAT	CCT	TTA	<u>ATC</u>	<u>GAA</u>	A.ba.
<u>GAT</u>	TTT	<u>ACC</u>	<u>TTG</u>	CGC	TAT	CCC	TTA	<u>ATC</u>	<u>GAC</u>	N.go.
<u>GAC</u>	TGG	<u>AAG</u>	<u>TTA</u>	CGA	CAT	<u>GTC</u>	TTA	<u>ATA</u>	<u>GAA</u>	S.au.
<u>AAC</u>	TGG	<u>AAA</u>	<u>AAT</u>	CGT	<u>GAG</u>	<u>ATT</u>	CTA	<u>GTT</u>	<u>GAA</u>	S.pn.
<u>GAT</u>	TGG	<u>AAA</u>	<u>GTT</u>	CGT	<u>AAT</u>	<u>GTG</u>	TTA	<u>ATC</u>	<u>GAA</u>	B.sub.

- 8/9 -

Figur 3-3

103

<i>Gly</i>	<i>Gln</i>	<i>Gly</i>	<i>Asn</i>	<i>Trp</i>	<i>Gly</i>	<i>Ala</i>	<i>Pro</i>	<i>Asp</i>	<i>Asp</i>	<i>E. coli</i>
GGT	CAG	GGG	AAC	TGG	GGC	GCG	CCG	GAC	GAT	<i>E. co. K12</i>
GGT	CAG	GGG	AAC	TGG	GGC	GCG	CCG	GAC	GAT	<i>E. co.</i>
GGC	CAG	GGG	AAC	TGG	GGC	GCG	CCG	GAT	GAT	<i>S. tym.</i>
GGT	CAG	GGG	AAC	TGG	GGC	GCG	CCG	GAC	GAT	<i>S. fle.</i>
GGC	CAG	GGG	AAC	TGG	GGG	GCG	CCG	GAC	GAT	<i>E. sak.</i>
GGG	CAG	GGG	AAC	TGG	GGG	GCG	CCG	<i>C. fr.</i>
GGT	CAG	GGA	AAC	TGG	GGG	GCG	CCG	<i>K. pn.</i>
...	<i>E. cl.</i>
...	<i>K. ox.</i>
...	<i>M. gen.</i>
GGC	CAG	GGG	AAC	TGG	GGT	GCG	CCG	GAC	GAT	<i>S. ma.</i>
GGT	CAA	GGT	AAC	TGG	GGG	GCA	CCA	GAT	GAT	<i>H. inf.</i>
GGC	CAG	GGC	AAC	TGG	GGG	GCT	CCG	GAC	GAT	<i>P. aer.</i>
GGT	CAG	GGG	AAC	TGG	GGT	<u>TCA</u>	CCT	GAT	GAT	<i>A. ba.</i>
GGC	<u>ATC</u>	GGC	AAC	<u>TTC</u>	GGT	<u>TCG</u>	<u>CGC</u>	GAC	<u>GGC</u>	<i>N. go.</i>
<u>ATG</u>	<u>GAT</u>	GGT	AAT	<u>AAT</u>	GGT	<u>AGT</u>	<u>ATC</u>	GAT	<u>AAT</u>	<i>S. au.</i>
<u>ATG</u>	<u>GAC</u>	GGT	AAT	<u>AAC</u>	GGT	<u>TCT</u>	<u>ATG</u>	GAC	<u>GGA</u>	<i>S. pn.</i>
<u>ATG</u>	<u>GAT</u>	GGA	AAC	<u>AAT</u>	GGA	<u>AGC</u>	<u>ATC</u>	GAC	<u>GGA</u>	<i>B. sub.</i>

- 9/9 -

Figur 4

								420	<i>E. coli</i>	
<u>Glu</u>	<u>Leu</u>	<u>Phe</u>	<u>Leu</u>	<u>Val</u>	<u>Glu</u>	<u>Gly</u>	<u>Asp</u>		<i>E. coli</i>	
GAG	CTG	TTC	CTT	GTG	GAA	GGT	GAC		<i>E. coli</i>	
GAG	CTG	TTC	CTT	GTG	GAA	GGG	GAT		<i>S. tym.</i>	
GAA	CTC	<u>TAT</u>	CTA	GTT	GAG	GGG	GAC		<i>S. pne.</i>	
GAA	TTG	<u>TAT</u>	CTC	GTT	GAG	GGA	GAT		<i>B. sub.</i>	
GAG	TTG	TTT	<u>ATT</u>	GTT	GAA	GGT	GAT		<i>M. gen.</i>	
GAG	CTG	TTC	<u>ATC</u>	GTC	GAA	GGC	GAC		<i>C. cre.</i>	
								430		
<u>Ser</u>	<u>Ala</u>	<u>Gly</u>	<u>Gly</u>	<u>Ser</u>	<u>Ala</u>	<u>Lys</u>	<u>Gln</u>	<u>Ala</u>	<u>Arg</u>	
TCC	GCA	GGC	GGA	TCT	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC	<i>E. coli</i>
TCG	GCG	GGC	GGT	TCC	GCC	AAG	CAG	GCG	CGC	<i>S. tym.</i>
TCT	GCC	GGT	GGT	TCT	GCC	AAA	CAA	<u>GGT</u>	CGT	<i>S. pne.</i>
TCA	GCA	GGC	GGG	TCA	GCC	AAG	CAG	<u>GGA</u>	CGA	<i>B. sub.</i>
<u>AGT</u>	GCT	GGT	GGC	<u>ACT</u>	GCT	AAA	<u>ATG</u>	<u>GGC</u>	CGT	<i>M. gen.</i>
AGC	GCC	GGC	GGC	TCG	GCC	AAG	CAG	GCC	CGC	<i>C. cre.</i>
								440		
<u>Asp</u>	<u>Arg</u>	<u>Glu</u>	<u>Tyr</u>	<u>Gln</u>	<u>Ala</u>	<u>Ile</u>	<u>Met</u>	<u>Pro</u>	<u>Leu</u>	
GAT	CGC	GAA	TAT	CAG	GCG	ATC	ATG	CCA	CTG	<i>E. coli</i>
GAT	CGC	GAA	TAT	CAG	GCG	ATC	ATG	CCG	CTC	<i>S. tym.</i>
GAC	CGC	<u>AAG</u>	<u>TTC</u>	CAG	GCT	ATT	<u>CTA</u>	CCT	CTT	<i>S. pne.</i>
GAC	CGC	<u>AGA</u>	<u>TTC</u>	CAG	GCG	<u>GTT</u>	<u>CTG</u>	CCT	TTA	<i>B. sub.</i>
GAT	<u>AGA</u>	<u>ATT</u>	<u>TTT</u>	CAA	GCT	ATC	<u>TTA</u>	CCT	TTG	<i>M. gen.</i>
GAC	CGC	<u>AAG</u>	TAC	CAG	GCC	ATC	<u>CTG</u>	CCC	CTG	<i>C. cre.</i>
								447		
<u>Lys</u>	<u>Gly</u>	<u>Lys</u>	<u>Ile</u>	<u>Leu</u>	<u>Asn</u>	<u>Thr</u>				
AAA	GGT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC				<i>E. coli</i>
AAA	GGT	AAG	ATC	CTT	AAC	ACC				<i>S. tym.</i>
<u>CGT</u>	GGT	AAG	<u>GTT</u>	<u>ATC</u>	AAT	ACA				<i>S. pne.</i>
<u>CGC</u>	GGT	AAA	<u>GTC</u>	<u>ATT</u>	AAT	ACA				<i>B. sub.</i>
<u>CGC</u>	GGC	AAG	<u>GTG</u>	TTA	AAT	<u>GTT</u>				<i>M. gen.</i>
<u>CGC</u>	GGC	AAG	ATC	CTC	AAC	<u>GTG</u>				<i>C. cre.</i>

SEQUENZPROTOKOLL

<110> Merlin Ges. für mikrobiologische Diagnostika mbH

<120> Verfahren zur genotypischen Klassifizierung

<130> 99116340.3

<140> 99116340.3

<141> 1999-08-19

<160> 103

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 213

<212> DNA

<213> Escherichia coli

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, EcoK12

<300>

<400> 1

```
ctgaagccgg tacaccgtcg cgtactttac gccatgaacg tactaggcaa tgactggaac 60
aaagccctata aaaaatctgc ccgtgtcggt ggtgacgtaa tcggtaaata ccaccgccac 120
ggtgactcgg cggctctatga caccattgtc cgcattggcg agccattctc gctgcgttat 180
atgctggttag acggtcaggg taacttcggt tct 213
```

<210> 2

<211> 213

<212> DNA

<213> Aeromonas salmonicida

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ASAL

<400> 2

```
ttgaaaccgg ttcaaccgcc cgttctgttt gctatgaacg agttggggaa cgactggaac 60
aagccctata aaaaatcggc ccgtgtgggc ggtgacgtaa ttggtaaata ccaccgccac 120
ggcgacagtg ccgtgtatga caccattgtc cgcttgccgc aggatttctc catgcgttac 180
atgctggtcg atggtcaggg caacttcggt tcg 213
```

<210> 3

<211> 213

<212> DNA

<213> Agrobacterium tumefaciens

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ATUM

<400> 3

```
ctgaagccgg tgcaccgccg catcattcac gccatgagtg aaatgggtat tcgtcccaac 60
tcggccttca agaaatgcgc gcgtatcgtc ggcatgtgta tcggtaagtt ccaccgccac 120
ggcgaccagt cggctctatga tgcgctggtg cgtctcgccg aggatttctc gcagcggtat 180
ccgattgtcg acgggcaggg caacttcggc aac 213
```

- 2 -

<210> 4
<211> 213
<212> DNA
<213> *Coxiella burnetii*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, CBUR

<400> 4
ttaaaagcccg tccagcgctcg aatcgtgtac gccatgtcag aattggggtt aaaatcaacc 60
gctaagtata agaaatcagc gcggacggta ggcgacgtt tgggtaaatt ccatccgcac 120
ggagacaccg cctgttacga ggccatggta ttgatggccc aacctttttc atttcgctat 180
ccctttgtcg atgggcaagg caattggggg agc 213

<210> 5
<211> 213
<212> DNA
<213> *Campylobacter fetus*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, CFET

<400> 5
ttaaaaccgg ttcacgtctg catactttat gctatgaacg atcttggcgt aggtagtcgc 60
agcccatata aaaagtctgc tcgtatagta ggtgatgtta tcggtaaagta tcacccgcac 120
ggcgatactg cggatatga cgcttttagt agaatggctc agaacttttc tatgagagtt 180
cctgcagtag atgggtcaagg aaactttggc tca 213

<210> 6
<211> 180
<212> DNA
<213> *Citrobacter freundii*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, C.fr.I

<400> 6
atgaacgtat tgggcaacga ctggaataaa gcctataaaa aatctgcccg tgcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca ccctcatggt gataccgccg tttacgacac cattgttcgt 120
atggcgcgac cattctcctt gcgttacatg ctggtagatg gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 7
<211> 213
<212> DNA
<213> *Citrobacter freundii*

<220>
<223> Figur 1, gyrA. partial sequence, CFR2

<400> 7
ctgaaaccgg ttcacgctcg cgtactttac gccatgaacg tattgggcaa cgactggaat 60
aaagcctata aaaaatctgc ccgtgtcgtt ggtgacgtta tcggtaaata ccaccctcat 120
ggtgataccg ccgtttacga caccattgtt cgatatggcg agccattctc cttgcgttac 180
atgctggtag atggtcaggg taactttggt tct 213

<210> 8
<211> 180
<212> DNA

- 3 -

<213> *Citrobacter freundii*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, C.fr.III

<400> 8

atgaacgtat tgggcaacga ctggaataaa gcctataaaa aatctgcccg tgctggttgg 60
gacgtaatcg gtaaataacca ccctcatggt gataccgccg tttacgacac cattgttcgt 120
atggcgacgc cattctcctt gcgctatatg ctggtagatg gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 9

<211> 180

<212> DNA

<213> *Citrobacter freundii*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, C.fr.IV

<400> 9

atgaacgtat tgggcaacga ctggaataaa gcctataaaa aatctgcccg tgctggttgg 60
gacgtaatcg gtaaataacca ccctcatggt gatactgccg tttacgacac cattgttcgt 120
atggcgacgc cattctcctt gcgttacatg ctggtagatg gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 10

<211> 114

<212> DNA

<213> *Citrobacter freundii*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, CFRE

<400> 10

atcggtaaat accaccctca tggtgatacc gccgtttacg acaccattgt tcgtatggcg 60
cagccattct ccttgtgtta catgctggta gatggtcagg gtaactttgg ttct 114

<210> 11

<211> 213

<212> DNA

<213> *Campylobacter jejuni*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, CJFJ

<400> 11

ttaaagcctg ttcatagaag aattttatat gctatgcaaa atgatgaggc aaaaagtaga 60
acagattttg tcaaatacgc ccgtatagtg ggtgctgtta taggtcgtta tcacccacat 120
ggagatacag cagtttatga tgctttgggt agaattggctc aagatttttc tatgagatat 180
ccaagtatta caggacaagg caactttgga tct 213

<210> 12

<211> 201

<212> DNA

<213> *Campylobacter lari*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, CLAR

<400> 12

- 4 -

```

cacagaagaa tactttatgc tatgaatgat cttggcgtag gaagtagaag tgcataataa 60
aaatctgctc gtatagtagg ggatgttatc ggtaagtatc atccacatgg cgatactgct 120
gtttacgatg ccttagtaag aatggcacia gatttctcta tgcgttatcc aagtatcgat 180
ggacaaggaa actttgggtc t 201

```

<210> 13
 <211> 180
 <212> DNA
 <213> *Enterobacter aerogenes*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.aer.I

```

<400> 13
atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatcagcccg tgcggttggc 60
gacgtaatcg gtaaataacca cccgcatggt gataccgcgg tttatgacac catcgtagct 120
atggcgcgagc cgttctcctt gcgttatatg ctggtcgatg gccagggtaa ctttgggttct 180

```

<210> 14
 <211> 93
 <212> DNA
 <213> *Enterobacter aerogenes*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.aer.II

```

<400> 14
ggtgataccg cggtttatga caccatcgta cgtatggcgc agccgttctc tttgcgttat 60
atgctggtcg atggccaggg taactttggt tct 93

```

<210> 15
 <211> 213
 <212> DNA
 <213> *Erwinia carotovora*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ECAR

```

<400> 15
ctgaaaccgg taaccgcgcg cgtactgtat gcgatgagcg tactgggtaa cgactggaac 60
aaaccgtata aaaaatccgc ccgtgtcgtc ggggatgtca tcggtaaata ccaccacac 120
ggcgactctg ccgtttatga aaccatcgta cgtatggcgc agcctttctc actgcgttac 180
atgctggttg atggtcaggg caacttcggt tcg 213

```

<210> 16
 <211> 165
 <212> DNA
 <213> *Enterobacter cloacae*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.cl.I

```

<400> 16
aatgactgga ataaagccta caaaaaatct gcccggtgctg ttggtgacgt aatcggtaaa 60
taccatcctc atggtgattc cgcggtgtac gacaccattg tccgtatggc gcagcctttc 120
tcgctgcggt acatgctggt agatggtcag ggtaactttg gttct 165

```

<210> 17

- 5 -

<211> 165
<212> DNA
<213> Enterobacter cloacae

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.cl.II

<400> 17
aatgactgga ataaagccta taaaaaatct gcccggtgctg ttggtgacgt aatcggtaaa 60
taccatcctc atggtgattc cgcggtgtac gacaccattg tccgtatggc gcagcctttc 120
tcgctgcgtt acatgctggt agatggtcag ggtaactttg gttct 165

<210> 18
<211> 180
<212> DNA
<213> Enterobacter cloacae

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.cl.III

<400> 18
atgaacgtat tgggcaatga ctggaataaa gcctacaaaa aatctgcccg tgtcggttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca tcccattggt gattccgcgg tgtacgacac catcggttcgt 120
atggcgacgc ctttctcgct gcgttacatg ctggtagatg gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 19
<211> 180
<212> DNA
<213> Enterobacter cloacae

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.cl.IV

<400> 19
atgaacgtat tgggcaatga ctggaataaa gcctacaaaa aatctgcccg tgtcggttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca tcccattggt gattccgcgg tgtacgacac cattgtccgt 120
atggcgacgc ctttctcgct gcgttacatg ctggtagatg gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 20
<211> 175
<212> DNA
<213> Enterobacter cloacae

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.cl.V

<400> 20
atgaacgtat tgggcaatga ctggaataaa gcctacaaaa aatctgcccg tgtcggttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca cctcatggt gattctgcgg tgtatgacac cattgtacgt 120
atggcgacgc cattctccct gcgttatatg ctggtagatg gccagggtaa ctttg 175

<210> 21
<211> 169
<212> DNA
<213> Enterobacter cloacae

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ECLO

- 6 -

<400> 21
 ttgggcaatg actggaataa agcctacaaa aaatctgccc gtgtcgttgg tgacgtaatc 60
 ggtaaatacc atcccatgg tgattccgcg gtgtacgaca ccatcgttcg tatggcgag 120
 cctttctcgc tgcgttacat gctggtagat ggtcagggtg actttggtt 169

<210> 22
 <211> 180
 <212> DNA
 <213> Escherichia coli

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.co.II

<400> 22
 atgaacgtac taggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatctgcccg tgcgttgggt 60
 gacgtaatcg gtaaatacca tcccatggg gactcggcgg tctatgacac gatcgctcgc 120
 atggcgagc cattctcgtc gcgttatatg ctggtagacg gtcagggtgaa cttcggttct 180

<210> 23
 <211> 213
 <212> DNA
 <213> Enterobacter sakazakii

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ESAK

<400> 23
 ctcaaaccgg tacaccgtcg cgtactttac gccatgaacg tgttgggcaa tgactggaat 60
 aaagcctaca aaaaatccgc ccgtgtcgtt ggtgacgtaa tcggtaaata ccatcccccac 120
 ggtgattccg ccgtctacga taccattgta cgtatggctc agccgttctc gctgcgctat 180
 atgctggtgg atggtcaggg caacttcggt tct 213

<210> 24
 <211> 213
 <212> DNA
 <213> Haemophilus influenzae

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, HINF

<400> 24
 ttaaaccag ttcaccgccg cgtactgttc tcaatggatc gcgaaggcaa taccgccaat 60
 aaaaaatacg taaaatcagc gcgtgttggt ggtgatgtaa tcggtaaata tcaccgcat 120
 ggtgacttag ccgtgtacta taccatcggt cgtatggcac aaccattctc acttcgctat 180
 atgttggtg atgggcaagg taactttggt tca 213

<210> 25
 <211> 213
 <212> DNA
 <213> Helicobacter pylori

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, HPYL

<400> 25
 ttaaagcccg tgcataggcg tattttgtat gcgatgcatg aattaggtct tacttccaaa 60
 gtcgcttata aaaaaagcgc taggatcgtg ggtgatgtga ttggtaaata ccaccccat 120
 ggcgataacg cggtttatga tgcactagtg agaatggcgc aagatttttc catgcgcttg 180

- 7 -

gaattagtgg atgggcaggg caactttggc tct

213

<210> 26

<211> 180

<212> DNA

<213> *Kluyvera cryocrescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.cryo

<400> 26

atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctacaaaa aatcagcccg tgcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca tcccatggg gattccgcg tgtacgacac catcgtagct 120
atggcgacgc ctttctcgct gcgttacatg ctggtagatg gccagggtaa ctttggttcc 180

<210> 27

<211> 180

<212> DNA

<213> *Klebsiella oxytoca*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.ox.I

<400> 27

atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatctgccc tgcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca ccctcatggg gatactgcc tgtatgacac cattgtacgt 120
atggcgacgc cattctccct gcgttacatg ctggtagatg gccagggtaa ctttggttct 180

<210> 28

<211> 180

<212> DNA

<213> *Klebsiella oxytoca*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.ox.II

<400> 28

atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatctgccc tgcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca ccctcatggg gatactgcc tatacgacac cattgtacgt 120
atggcgacgc cattctccct gcgttacatg ctggtagatg gccagggtaa ctttggttct 180

<210> 29

<211> 213

<212> DNA

<213> *Klebsiella oxytoca*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, KOXY

<400> 29

ctgaagccgg tacaccgtcg cgtactatac gccatgaacg tattgggcaa tgactggaac 60
aaagcctata aaaaatctgc ccgtgtcgtg ggtgacgtca tcggtaaata ccaccctcat 120
ggtgatactg ccgtatacga caccattgta cgtatggcgc agccattctc cctgcgttac 180
atgctggtag atggccaggg taactttggt tcg 213

<210> 30

<211> 180

<212> DNA

- 8 -

<213> *Klebsiella pneumoniae*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.pn.I

<400> 30

```
atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatcagcccg tgtcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca cccgcacggc gactccgcg tatacgacac catcgtgcgt 120
atggcgcgagc cgttctcgct gcgttacatg ctggtggacg gccagggtaa ctttggttcc 180
```

<210> 31

<211> 180

<212> DNA

<213> *Klebsiella pneumoniae*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.pn.II

<400> 31

```
atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatcagcccg tgtcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca cccgcacggc gactccgcg tatacgacac catcgtccgt 120
atggcgcgagc cgttctcgct gcgttacatg ctggtggacg gccagggtaa ctttggttcc 180
```

<210> 32

<211> 180

<212> DNA

<213> *Klebsiella pneumoniae*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, K.pn.III

<400> 32

```
atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatcagcccg tgtcgttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca cccgcacggc gactccgcg tatacgacac catcgttcgt 120
atggcgcgagc cgttctcgct gcgttacatg ctggtggacg gccagggtaa ctttggttcc 180
```

<210> 33

<211> 162

<212> DNA

<213> *Moraxella catarrhalis*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, MCAT

<400> 33

```
aactggaaca agccctacaa gaaatccgcc cgtgtggtcg gcgacgtgat cggtaagtac 60
caccgcgacg gcgacatcgc ggtctacgac accatcgtgc gcatggcgca gccgttctcg 120
ctgcgctaca tgctggtaga cggccagggc aacttcggtt cg 162
```

<210> 34

<211> 213

<212> DNA

<213> *Neisseria gonorrhoeae*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, NGON

<400> 34

- 9 -

ctaaagccgg tgcaccggcg cgtactgtac gcgatgcacg agctgaaaaa taactggaat 60
gccgcctaca aaaaatcggc ggcgatcgtc ggcgacgtca tcggtaaata ccacccccac 120
ggcgattccg cagtttacga caccatcgtc cgtatggcgc aaaatttcgc tatgcgttat 180
gtgctgatag acggacaggg caacttcgga tcg 213

<210> 35

<211> 213

<212> DNA

<213> *Pseudomonas aeruginosa*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, PAER

<400> 35

ctgaagccgg tgcaccggcg tgtgctttat gccatgagcg agctgggcaa cgactggaac 60
aagccctaca agaaatccgc ccgtgtggtc ggcgacgtga tcggtaaata ccacccgcac 120
ggcgacaccg cggctacga caccatcgtc cgcgatggcg agccgttctc gctgcgctac 180
atgctggtag acggccaggg caacttcggt tcg 213

<210> 36

<211> 213

<212> DNA

<213> *Providencia stuartii*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, PSTU

<400> 36

ttgaaaccgg tgcaccggcg tgtgctgttt gccatgagcg aactgggtaa cgactggaac 60
aagccgtaca agaaatccgc ccgtgtcgctg ggtgacgtga tcggtaaata ccacccccac 120
ggcgactcgg cggtttacga caccatcgtc cgcgatggcc agccattctc gctgcgatac 180
ctgctggctg acggtcaggg caacttcggt tcg 213

<210> 37

<211> 213

<212> DNA

<213> *Rhizobium phaseoli*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, RPHA

<400> 37

ctgaagccgg tgcaccggcg catcctctac ggcattgtccg agctcggtat cgactggaac 60
aaaaaatacg tcaaatgcgc ccgcgtcacc ggcgacgtga tgggtaaata tcatccgcac 120
ggcaatgccg cgatctatga tgcgctcgcc cgcattggcg agccctggtc gctgcggctg 180
ccgctgatcg acggtcaggg caatttcggc tcc 213

<210> 38

<211> 213

<212> DNA

<213> *Rickettsia prowazekii*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, RPRO

<400> 38

ttaaagcctg tgcacgcggc aattatctat tccatgtatg aagccggtaa tcatgctagc 60
aaaccttata gaaaatctgc acgaatagtt ggtgacgtga tgggtaaata tcatcctcac 120

- 10 -

ggtgatagtg ctatttatga ctcgttagta cgtatggctc aagatttttc ttgcgctcta 180
ccactttag atggacaagg taatttcggc tca 213

<210> 39
<211> 213
<212> DNA
<213> *Rhodobacter sphaeroides*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, RSPH

<400> 39
ctgaagccgg tgcaccgccg catcctctat gcgatgcacg agacggggaa cacgcacgac 60
aagccctacc gcaagtcggc gcgcccgggtg ggcgacacga tggggaaata ccacccccac 120
ggcgatggcg cgatctatga cgcgctgggtg cggatggcgc agcccttctc gatggggctg 180
aagcttctgg acggtcaggg caacttcggc tgc 213

<210> 40
<211> 168
<212> DNA
<213> *Shigella flexneri*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, SFLE

<400> 40
ggcaatgact ggaacaaagc ctataaaaaa tctgcccggtg ccgttggtga cgtaatcggt 60
aaataccatc cccatggtga ctcggcggtt tatgacacga tcgtccgtat ggcgcagcca 120
ttctcgctgc gttacatgct ggtagacggt cagggttaact tcggttcc 168

<210> 41
<211> 180
<212> DNA
<213> *Serratia marcescens*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.I

<400> 41
atgagtgtat tgggtaacga ctggaataaa ccatacaaga aatcggcccg tgcgtcgagg 60
gacgtgatcg gtaaatatca cccgcacggt gacagcgcg tttacgacac tatcgtgcgt 120
atggctcagc cgttttcact gcgctacatg ctgggtggacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 42
<211> 180
<212> DNA
<213> *Serratia marcescens*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.II

<400> 42
atgagcgtat tgggtaacga ctggaataaa ccatacaaga aatcggcccg tgcgtcgagg 60
gatgtgatcg gtaaatatca cccacacggt gacagcgcg tttacgacac tatcgtgcgt 120
atggctcagc cgttttcact gcgctacatg ctgggtggacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 43
<211> 180

- 11 -

<212> DNA

<213> *Serratia marcescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.III

<400> 43

atgaacgtat tgggtaacga ctggaataaa ccatacaaga aatcggtccc tgctgctggg 60
gacgtaatcg gtaaatacca ccctcatggt gacagcgccg tgtacgacac gatcggtcgt 120
atggcgacgc cntntcnct gcgttacatg ctggtagacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 44

<211> 180

<212> DNA

<213> *Serratia marcescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.IV

<400> 44

atgaacgtat taggtaacga ctggaataaa ccatacaaga aatcggtccc tgctgctggg 60
gacgtaatcg gtaaataatca ccgcacggt gacagcgccg ttacgacac tatcggtcgt 120
atggctcagc cgttttact gcgtacatg ctggtagacg gtcagggtaa cttcggttct 180

<210> 45

<211> 180

<212> DNA

<213> *Serratia marcescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.V

<400> 45

atgagtgtat tgggtaacga ctggaataaa ccatataaga aatctgccc tgctgttggg 60
gacgtaatcg gtaaataatca ccgcacggt gacagcgccg ttacgacac tatcggtcgt 120
atggctcagc cgttttact gcgtacatg ctggtagacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 46

<211> 180

<212> DNA

<213> *Serratia marcescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.VI

<400> 46

atganngtat tgggnaacga ctggaataaa ccatacaaaa aatcggtccc tgctgctggg 60
gacgtgatcg gtaaataatca ccctcacggt gacagcgccg ttacgacac tatcgtncgt 120
atggctcagc cgttttact gcgttacatg ctggtagacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 47

<211> 180

<212> DNA

<213> *Serratia marcescens*

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.VII

- 12 -

<400> 47
 atgagtgtac tgggtaacga ctggaataaa ccatacaaga aatcggcccg tgtcgtcggg 60
 gacgtaatcg gtaaatatca cccacacggt gacagcgcg tttacgacac tatcgtgcgt 120
 atggcccagc cgttttcact gcgttacatg ctggtggacg gtcagggtaa cttcggttct 180

<210> 48
 <211> 180
 <212> DNA
 <213> *Serratia marcescens*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ma.VIII

<400> 48
 atgagcgtat tgggtaacga ctggaataaa ccatacaaga agtcggcccg tgtcgtcggg 60
 gacgtgatcg gtaaatatca cccgcacggt gacagcgcg tttacgacac tatcgtgcgt 120
 atggctcagc cgttttcact gcgctacatg ctggtggacg gtcagggtaa cttcggttct 180

<210> 49
 <211> 213
 <212> DNA
 <213> *Serratia marcescens*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, SMAR

<400> 49
 ctgaagccgg ttcaccgccc cgttctgtac gcgatgagcg tattgggtaa cgactggaat 60
 aaaccataca agaaatcggc ccgtgtcgtc ggggacgtga tcggtaaata tcaccgcac 120
 ggtgacagcg cggtttacga cactatcgtg cgtatggctc agccgttttc actgcgctac 180
 atgctggtgg acggtcaggg taacttcggc tcc 213

<210> 50
 <211> 180
 <212> DNA
 <213> *Salmonella typhimurium*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, S.ty.

<400> 50
 atgaacgtat tgggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatctgcccg tgtcgttggt 60
 gacgtaatcg gtaaatacca tccccacggc gattccgcag tgtatgacac catcgttcgt 120
 atggcgcagc cattctcgct gcgttacatg ctggtggatg gtcagggtaa cttcggttct 180

<210> 51
 <211> 147
 <212> DNA
 <213> *Salmonella typhimurium*

<220>
 <223> Figur 1, gyrA, partial sequence, STYM

<400> 51
 tataaaaaat ctgcccggtg cgttggtgac gtaatcggtg aataccatcc ccacggcgat 60
 tccgcagtg atgacacat cgttcgtatg gcgcagccat tctcgtcgcg ttacatgctg 120
 gtggatggc aggtaactt cggttct 147

- 13 -

<210> 52
<211> 213
<212> DNA
<213> *Vibrio salmonicida*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, VSAL

<400> 52
ctaaaacctg tacaccgccg tgttttattc gcgatggatg tattaggtaa tgattggaat 60
aaaccatata aaaaatctgc ccgtgtcgtc ggcgacgtaa ttggttaagta tcacccacat 120
ggtgatagtg ctgtatacga cacgatagta cgtattgcgc agccgttctc actacgctat 180
atgcttgttg atggccaagg taactttggt tct 213

<210> 53
<211> 126
<212> DNA
<213> *Acinetobacter baumannii*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, ABAU

<400> 53
gttggtgacg taatcggtaa atatcaccgc catgggtgact cagctgttta tgaaaccatt 60
gttcgtatgg ctcaagactt tagcttacgt tatttattgg ttgatgggtca gggtaacttc 120
ggttcg 126

<210> 54
<211> 180
<212> DNA
<213> *Escherichia coli*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, E.co.I

<400> 54
atgaacgtac taggcaatga ctggaacaaa gcctataaaa aatctgcccg tgcgtttggt 60
gacgtaatcg gtaaatacca tccccatggt gactcggcgc tttatgacac gatcggtccg 120
atggcgcagc cattctcgct gcgttacatg ctggtagacg gtcagggtaa cttcggttcc 180

<210> 55
<211> 213
<212> DNA
<213> *Sinorhizobium meliloti*

<220>
<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, RMEL

<400> 55
ctgaagcccg tgcacgcgcg gatcattcat gccatgagcg agatgggcct caggcccaat 60
tcctcgttca agaaatgcgc ccgtatcgtc ggcgacgtca tcggttaagt ccaccgcat 120
ggcgaccagt cggcttatga cgcgtggta cgcctcgcgc aggacttctc ccagcgctat 180
ccggtcgtcg acggccaggg caacttcggc aat 213

<210> 56
<211> 153
<212> DNA
<213> *Bacillus spp.*

- 14 -

<220>

<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, Bac.spp

<400> 56

```
ctcccaggaa aactagcaga ctgttcgtca cgcgacgctt cgattagtga gatttacatt 60
gtggaggagg actctgctgg cggatcggcc aaacaaggcc gtgatcggca tttccaagcg 120
attctcccat tgcgcgggaa aatcttaaat gta 153
```

<210> 57

<211> 153

<212> DNA

<213> *Citrobacter freundii*

<220>

<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, C.fre.

<400> 57

```
ctgccgggca aactggcgga ctgtcaggaa cgcgacccgg ctcattctga actgtacctg 60
gtggaagggg actcagcggg cggttttgcg aagcagggac gtaaccgtaa gaaccaggcg 120
attctgccgc tcaagggtaa aattcttaac gtt 153
```

<210> 58

<211> 153

<212> DNA

<213> *Citrobacter* spp.

<220>

<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, C.spp.

<400> 58

```
ctgccgggca agctggcgga ctgtcaggaa cgcgacccgg cgctgtccga actgtacctt 60
gtggaagggg actccgcggg cggttttgcg aagcagggac gtaaccgtaa aaaccaggcg 120
attctgccgc tgaagggtaa aatcctcaac gtc 153
```

<210> 59

<211> 153

<212> DNA

<213> *Escherichia coli*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(153)

<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, E.coli

<400> 59

```
ctg ccg ggc aaa ctg gca gac tgc cag gaa cgc gat ccg gcg ctt tcc 48
Leu Pro Gly Lys Leu Ala Asp Cys Gln Glu Arg Asp Pro Ala Leu Ser
1 5 10 15
```

```
gaa ctg tac ctg gtg gaa ggg gac tcc gcg ggc ggc tct gcg aag cag 96
Glu Leu Tyr Leu Val Glu Gly Asp Ser Ala Gly Gly Ser Ala Lys Gln
20 25 30
```

```
ggg cgt aac cgc aag aac cag gcg att ctg ccg ctg aag ggt aaa atc 144
Gly Arg Asn Arg Lys Asn Gln Ala Ile Leu Pro Leu Lys Gly Lys Ile
35 40 45
```

ctc aac gtc

153

- 15 -

Leu Asn Val
50

<210> 60
<211> 51
<212> PRT
<213> Escherichia coli

<400> 60
Leu Pro Gly Lys Leu Ala Asp Cys Gln Glu Arg Asp Pro Ala Leu Ser
1 5 10 15
Glu Leu Tyr Leu Val Glu Gly Asp Ser Ala Gly Gly Ser Ala Lys Gln
20 25 30
Gly Arg Asn Arg Lys Asn Gln Ala Ile Leu Pro Leu Lys Gly Lys Ile
35 40 45

Leu Asn Val
50

<210> 61
<211> 153
<212> DNA
<213> Mycobacterium tuberculosis

<220>
<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, M.tub.

<400> 61
ttgcccgga agctggccga ttgccgttcc acggatccgc gcaagtccga actgtatgtc 60
gtagaagggtg actcggccgg cggttctgca aaaagcgggc gcgattcgat gttccaggcg 120
atacttccgc tgcgcggcaa gatcatcaat gtc 153

<210> 62
<211> 153
<212> DNA
<213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, N.gon.

<400> 62
ctgccggga aactcgccga ctgccaggaa aaagaccctg ccctgtctga actctacctc 60
gtcgagggga actccgcagg cggttccgcc atgcagggcc gcgaccgcaa attccaagcg 120
atattgccgc tcaaaggtaa aattttgaac gtc 153

<210> 63
<211> 153
<212> DNA
<213> Staphylococcus aureus

<220>
<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, S.aur.

<400> 63
cttccaggta aattagccga ttgctctagt aaaagtcctg aagaatgtga gattttctta 60
gtcgaagggg actctgccgg ggggtctaca aaatctgggc gtgactctag aacgcaggcg 120

- 16 -

attttaccat tacgaggtaa gatattaaat gtt

153

<210> 64

<211> 153

<212> DNA

<213> *Salmonella typhimurium*

<220>

<223> Figur 2, gyrB, partial sequence, S.tym.

<400> 64

ctgccgggca aactggcgga ctgtcaggaa cgcgaccgg cgctgtccga actgtacctg 60
gtggaagggg actccgcggg cggctctgcg aagcaggggc gtaaccgcaa gaaccaggcg 120
attctgccgc tgaagggtaa aatccttaac gtc 153

<210> 65

<211> 150

<212> DNA

<213> *Acinetobacter baumannii*

<220>

<223> Figur 3, parC, partial sequence, A.ba.

<400> 65

aaatcagcgc gtacagtggg tgatgtactt ggtaaatacc accacatgg tgactcggca 60
tgttatgaag ccatgggtact catggctcag ccatttagtt accgctatcc tttaatcgaa 120
ggtcagggga actgggggtc acctgatgat 150

<210> 66

<211> 150

<212> DNA

<213> *Bacillus subtilis*

<220>

<223> Figur 3, parC, partial sequence, B. sub.

<400> 66

aaagcggcca aaacggtcgg taacgtcatc ggtaactatc atccgcacgg tgacagctcg 60
gtttatgaag caatgggtgcg gatgagccag gattggaaaag ttcgtaatgt gttaatcgaa 120
atgcatggaa acaatggaag catcgacgga 150

<210> 67

<211> 144

<212> DNA

<213> *Citrobacter freundii*

<220>

<223> Figur 3, parC, partial sequence, C.fr.

<400> 67

aaatccgccc gtaccgtcgg tgacgtactg ggtaaatacc accacacgg cgacagcgca 60
tgttatgaag cgatgggtgct gatggcgcag ccgttctctt accgctatcc gctgggtgac 120
gggcagggga actggggggc gccg 144

<210> 68

<211> 99

<212> DNA

<213> *Enterobacter cloacae*

- 17 -

<220>

<223> Figur 3, parC, partial sequence, E.cl.

<400> 68

```

aaatccgccc gtaccgtcgg tgacgtactg ggtaaataac atccgcacgg cgacagcgcc 60
tgctatgaag cgatgggtgct gatggcgag ccgttctct 99

```

<210> 69

<211> 150

<212> DNA

<213> Escherichia coli

<220>

<223> Figur 3, parC, partial sequence, E.co.

<400> 69

```

aaatccgccc gtaccgtcgg tgacgtactg ggtaaataac atccgcacgg cgatagtgcc 60
tgctatgaag cgatgggtcct gatggcgag ccgttctct accgttatcc gctgggtgat 120
gtcagggga actggggcgc gccggacgat 150

```

<210> 70

<211> 150

<212> DNA

<213> Escherichia coli

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(150)

<223> Figur 3, parC, partial sequence, E.co.K12

<400> 70

```

aaa tgc gcc cgt acc gtc ggt gac gta ctg ggt aaa tac cat ccg cac 48
Lys Ser Ala Arg Thr Val Gly Asp Val Leu Gly Lys Tyr His Pro His
  1             5             10             15

ggc gat agc gcc tgt tat gaa gcg atg gtc ctg atg gcg caa ccg ttc 96
Gly Asp Ser Ala Cys Tyr Glu Ala Met Val Leu Met Ala Gln Pro Phe
          20             25             30

tct tac cgt tat ccg ctg gtt gat ggt cag ggg aac tgg ggc gcg ccg 144
Ser Tyr Arg Tyr Pro Leu Val Asp Gly Gln Gly Asn Trp Gly Ala Pro
      35             40             45

gac gat 150
Asp Asp
  50

```

<210> 71

<211> 50

<212> PRT

<213> Escherichia coli

<400> 71

```

Lys Ser Ala Arg Thr Val Gly Asp Val Leu Gly Lys Tyr His Pro His
  1             5             10             15

Gly Asp Ser Ala Cys Tyr Glu Ala Met Val Leu Met Ala Gln Pro Phe
  20             25             30

```

- 18 -

Ser Tyr Arg Tyr Pro Leu Val Asp Gly Gln Gly Asn Trp Gly Ala Pro
35 40 45

Asp Asp
50

<210> 72
<211> 150
<212> DNA
<213> *Enterobacter sakazakii*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, E.sak.

<400> 72
aaatccgccc gtaccgtcgg cgacgtgctg ggtaaatacc atccgcacgg cgacagcgcc 60
tgctatgaag cgatgggtgct gatggcccag ccgttctctt atcgctatcc gctgggtgat 120
ggccagggga actggggggc gccggacgat 150

<210> 73
<211> 150
<212> DNA
<213> *Haemophilus influenzae*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, H.inf.

<400> 73
aaatctgctc gtaccgtcgg tgatgtactc ggtaaattcc atccacatgg tgacagtgtc 60
tggtatgaag ctatgggtgtt aatggcaciaa cccttctctt atcgctatcc acttgtatag 120
ggtaaggta actggggggc accagatgat 150

<210> 74
<211> 120
<212> DNA
<213> *Klebsiella oxytoca*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, K.ox.

<400> 74
aagtccgccc gcaccgtcgg cgacgtgctg ggtaaatacc atccccacgg cgacagcgcg 60
tgctatgaag ccattgggtgct gatggctcag cccttctctt accgctatcc gctgggtgac 120

<210> 75
<211> 144
<212> DNA
<213> *Klebsiella pneumoniae*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, K.pn.

<400> 75
aagtccgccc gcaccgtcgg cgacgtggtg ggtaaatacc atccccacgg cgacagcgcc 60
tgctatgaag cgatgggtgct gatggcgag ccgttctctt accgctatcc gctgggtgat 120
ggtcagggaa actggggggc gccg 144

<210> 76

- 19 -

<211> 90
<212> DNA
<213> Mycoplasma genitalium

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, M.gen.

<400> 76
aaatcagccc gtgctgttgg ggagatcatg gggaaatacc acccccatgg tgatagtcc 60
atttatgatg caattatcag aatgtcccaa 90

<210> 77
<211> 150
<212> DNA
<213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, N.go.

<400> 77
aaatcggcgc gcgtggtcgc cgagattttg ggtaaatacc atccgcacgc cgacacttcc 60
gcctatgagg cgatgggtgc catggctcag gattttacct tgcgctatcc cttaatcgac 120
ggcatcggca acttcggttc gcgcgacggc 150

<210> 78
<211> 150
<212> DNA
<213> Pseudomonas aeruginosa

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, P.aer.

<400> 78
aagtcggcgc gcaccgtcgc cgacgtgctc ggcaagttcc acccgcacgc cgactcggcc 60
tgctacgagg ccattggtgc gatggcgcag ccgttctcct atcgctatcc gctggtggac 120
ggccagggca actggggggc tccggacgat 150

<210> 79
<211> 150
<212> DNA
<213> Staphylococcus aureus

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, S.au.

<400> 79
aaaagtgcga aaacagtcgc tgatgttatt ggtcaatata atccacatgc agactcctca 60
gtgtacgaag caatgggtccg tttaagtcaa gactggaagt tacgacatgt cttaatagaa 120
atgcatggta ataatggtag tatcgataat 150

<210> 80
<211> 150
<212> DNA
<213> Shigella flexneri

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, S.fle.

- 20 -

<400> 80
aaatcggccc gtaccgtcgg tgacgtactg ggtaaatacc atccgcacgg cgatagcgcc 60
tggtatgaac cgatggctct gatggcgag ccgttctctt accgttatcc gctgggtgat 120
ggtcagggga actggggcgc gccggacgat 150

<210> 81
<211> 150
<212> DNA
<213> *Serratia marcescens*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, S.ma.

<400> 81
aaatccgccc gtaccgttgg tgacgtactg ggtaagtatc acccgcatgg cgacagcgcc 60
tgctatgaag ccatgggtgct gatggcgag ccgttctctt accgttaccg gctggtcgat 120
ggccagggga actggggcgc gccggatgat 150

<210> 82
<211> 150
<212> DNA
<213> *Streptococcus pneumoniae*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, S.pn.

<400> 82
aagtcggcca agtcagtcgg gaacatcatg gggaatttcc acccacacgg ggattcttct 60
atctatgatg ccatgggtcg tatgtcacag aactggaaaa atcgtgagat tctagttgaa 120
atgcacggta ataacggttc tatggacgga 150

<210> 83
<211> 150
<212> DNA
<213> *Salmonella typhimurium*

<220>
<223> Figur 3, parC, partial sequence, S.tym.

<400> 83
aaatccgccc gtaccgttgg tgacgtactg ggtaagtatc acccgcatgg cgacagcgcc 60
tgctatgaag ccatgggtgct gatggcgag ccgttctctt accgttaccg gctggtcgat 120
ggccagggga actggggcgc gccggatgat 150

<210> 84
<211> 105
<212> DNA
<213> *Bacillus subtilis*

<220>
<223> Figur 4, parE, partial sequence, B.sub.

<400> 84
gaattgtatc tcgttgaggg agattcagca ggccgggtcag ccaagcaggg acgagaccgc 60
agattccagg cgttctcgcc ttacgcggt aaagtcatta ataca 105

<210> 85
<211> 105

- 21 -

<212> DNA

<213> *Caulobacter crescentus*

<220>

<223> Figur 4, parE, partial sequence, C.cre.

<400> 85

gagctgttca tcgtcgaagg cgacagcgcc ggcggctcgg ccaagcaggc ccgcgaccgc 60
 aagtaccagg ccattcctgcc cctgcgcggc aagatcctca acgtg 105

<210> 86

<211> 105

<212> DNA

<213> *Escherichia coli*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(105)

<223> Figur 4, parE, partial sequence, E.coli

<400> 86

gag ctg ttc ctt gtg gaa ggt gac tcc gca ggc gga tct gcc aag cag 48
 Glu Leu Phe Leu Val Glu Gly Asp Ser Ala Gly Gly Ser Ala Lys Gln
 1 5 10 15

gcg cgc gat cgc gaa tat cag gcg atc atg cca ctg aaa ggt aag atc 96
 Ala Arg Asp Arg Glu Tyr Gln Ala Ile Met Pro Leu Lys Gly Lys Ile
 20 25 30

ctt aac acc 105
 Leu Asn Thr
 35

<210> 87

<211> 35

<212> PRT

<213> *Escherichia coli*

<400> 87

Glu Leu Phe Leu Val Glu Gly Asp Ser Ala Gly Gly Ser Ala Lys Gln
 1 5 10 15

Ala Arg Asp Arg Glu Tyr Gln Ala Ile Met Pro Leu Lys Gly Lys Ile
 20 25 30

Leu Asn Thr
 35

<210> 88

<211> 105

<212> DNA

<213> *Mycoplasma genitalium*

<220>

<223> Figur 4, parE, partial sequence, M.gen.

<400> 88

gagttgttta ttgttgaagg tgatagtgtc ggtggcactg ctaaaatggg ccgtgataga 60

- 22 -

atttttcaag ctatcttacc ttgcgcggc aaggtgttaa atgtt 105

<210> 89

<211> 105

<212> DNA

<213> Streptococcus pneumoniae

<220>

<223> Figur 4, parE, partial sequence, S.pne.

<400> 89

gaactctatc tagttgaggg ggactctgcc ggtggttctg ccaaacaagg tcgtgaccgc 60
aagttccagg ctattctacc tcttcgtggt aaggttatca ataca 105

<210> 90

<211> 105

<212> DNA

<213> Salmonella typhimurium

<220>

<223> Figur 4, parE, partial sequence, S.tym.

<400> 90

gagctgttcc ttgtggaagg ggattcggcg ggcgggttccg ccaagcaggc gcgcgatcgc 60
gaatatcagg cgatcatgcc gctcaaaggt aagatcctta acacc 105

<210> 91

<211> 180

<212> DNA

<213> Citrobacter freundii

<220>

<223> Figur 1, gyrA, partial sequence, C.fr.II

<400> 91

atgaacgtat tgggcaacga ctggaataaa gcctataaaa aatctgcccg tgctgttggt 60
gacgtaatcg gtaaataacca ccctcatggt gataccgctg ttacgacac cattgttcgt 120
atggcgcagc cattctcctt gcgttacatg ctggtatag gtcagggtaa ctttggttct 180

<210> 92

<211> 26

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 92

gaatccggga tacagtagag ggatag 26

<210> 93

<211> 26

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur

- 23 -

Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 93
ccttaaacca accgtactgc aggcct 26

<210> 94
<211> 25
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 94
gtatgcgatg tctgaactgg gcctg 25

<210> 95
<211> 25
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 95
accgggattc ggtgtaacgc attgc 25

<210> 96
<211> 20
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 96
gagctgttcc ttgtggaagg 20

<210> 97
<211> 20
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

<220>
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 97
gagctgtttc ttgtggagg 20

<210> 98
<211> 18
<212> DNA
<213> Künstliche Sequenz

- 24 -

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 98

ggtgtaaagg atcttacc

18

<210> 99

<211> 18

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 99

ggtattaagg accttacc

18

<210> 100

<211> 17

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 100

ctgccgggca aactggc

17

<210> 101

<211> 17

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 101

ctgccgggca aactagc

17

<210> 102

<211> 17

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 102

acgttgagga ttttacc

17

<210> 103

<211> 17

- 25 -

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Primer zur
Klassifizierung von Enterobakterien

<400> 103

acgttaagaa ttttacc

17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/03187

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C1201/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C120

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

MEDLINE, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, PAJ, EMBL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 645 994 A (HUANG WAI MUN) 8 July 1997 (1997-07-08) Siehe Spalte 14, Zeile 8-18. Siehe "Seq.ID 196" the whole document	1-9
X	HUANG: "Bacterial diversity based on type II DNA topoisomerase genes" ANNU.REV.GENET., vol. 30, 1996, pages 79-107, XP000891519 the whole document	1-4,7-9
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T"** later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X"** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y"** document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "A"** document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 September 2000

Date of mailing of the international search report

29/09/2000

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Hagenmaier, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l Application No

PCT/EP 00/03187

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WEIGEL L ET AL: "gyrA mutations associated with fluoroquinolone resistance in eight species of enterobacteriaceae" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 42, no. 10, October 1998 (1998-10), pages 2661-67, XP002118443 the whole document	1-4,7-9
X	GUILLEMIN ET AL.: "Correlation between quinolone susceptibility patterns and sequences in the A and B subunits of DNA gyrase in mycobacteria" ANTIMICROB. AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 42, no. 8, 1998, pages 2084-2088, XP002133967 Siehe S.2087, linke Spalte, Absatz 1. the whole document	1-4,7-9
X	YAMADA ET AL.: "Cloning and nucleotide sequence analysis of gyrB of Bacillus cereus, B.thuringiensis, B.mycoides, and B.anthraxis and their application to the detection of B.cereus in rice" APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol. 65, no. 4, April 1999 (1999-04), pages 1483-1490, XP002133968 the whole document	1-4,7-9
X	WO 94 01584 A (HARVARD COLLEGE ;FARR SPENCER B (US)) 20 January 1994 (1994-01-20) Siehe "gyr-lacZ fusion construction primer #2", Bsp. 6, Seite 54	5,6
A	NISHINO Y ET AL: "Mutations in the gyrA and parC genes associated with fluoroquinolone resistance in clinical isolates of citrobacter freundii" FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, vol. 154, no. 2, 1997, pages 409-14, XP002118439 the whole document	
A	BACHOUL R ET AL: "Analysis of the mutations involved in fluoroquinolone resistance of in vivo and in vitro mutants of Escherichia coli" MICROBIAL DRUG RESISTANCE, vol. 4, no. 4, 1998, pages 271-6, XP002118442 the whole document	
	-/-	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Patent Application No.
PCT/EP 00/03187

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MARGERRISON ET AL: "Nucleotide Sequence of the Staphylococcus aureus gyrB-gyrA Locus Encoding the DNA Gyrase A and B Proteins" JOURNAL OF BACTERIOLOGY,US,WASHINGTON, DC, vol. 174, no. 5, 1 March 1992 (1992-03-01), pages 1596-1603, XP002087511 ISSN: 0021-9193 the whole document	
A	KUMAGAI ET AL.: "Quinolone-resistant mutants of E.coli DNA topoisomerase IV parC gene" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 40, no. 3, March 1996 (1996-03), pages 710-714, XP002133969 the whole document	
A	BEBEAR ET AL.: "Cloning and nucleotide sequences of the topoisomerase IV parC and parE genes of Mycoplasma hominis" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, vol. 42, no. 8, August 1998 (1998-08), XP002133970 the whole document	
A	EP 0 688 873 A (BAYER AG) 27 December 1995 (1995-12-27) the whole document	
P,X	WO 99 50458 A (TENOVER FRED C ;WEIGEL LINDA M (US); GOVERNMENT OF THE UNITED STATES) 7 October 1999 (1999-10-07) the whole document	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 00/03187

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5645994	A	08-07-1997	NONE	
WO 9401584	A	20-01-1994	AT 162225 T	15-01-1998
			AU 687353 B	26-02-1998
			AU 4588493 A	31-01-1994
			DE 69316368 D	19-02-1998
			DE 69316368 T	25-06-1998
			EP 0651825 A	10-05-1995
			ES 2113546 T	01-05-1998
			GR 3026639 T	31-07-1998
			HK 1008433 A	07-05-1999
			JP 8501930 T	05-03-1996
			NO 950040 A	06-03-1995
			US 5585232 A	17-12-1996
			US 5589337 A	31-12-1996
EP 0688873	A	27-12-1995	DE 4421901 A	04-01-1996
			CA 2152218 A	24-12-1995
			HU 71861 A	28-02-1996
			JP 8000298 A	09-01-1996
			US 6015666 A	18-01-2000
WO 9950458	A	07-10-1999	AU 3372399 A	18-10-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03187

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

MEDLINE, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, PAJ, EMBL

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 645 994 A (HUANG WAI MUN) 8. Juli 1997 (1997-07-08) Siehe Spalte 14, Zeile 8-18. Siehe "Seq.ID 196" das ganze Dokument	1-9
X	HUANG: "Bacterial diversity based on type II DNA topoisomerase genes" ANNU.REV.GENET., Bd. 30, 1996, Seiten 79-107, XP000891519 das ganze Dokument	1-4,7-9
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. September 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/09/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Hagenmaier, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03187

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WEIGEL L ET AL: "gyrA mutations associated with fluoroquinolone resistance in eight species of enterobacteriaceae" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 42, Nr. 10, Oktober 1998 (1998-10), Seiten 2661-67, XP002118443 das ganze Dokument	1-4,7-9
X	GUILLEMINE ET AL.: "Correlation between quinolone susceptibility patterns and sequences in the A and B subunits of DNA gyrase in mycobacteria" ANTIMICROB. AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 42, Nr. 8, 1998, Seiten 2084-2088, XP002133967 Siehe S.2087, linke Spalte, Absatz 1. das ganze Dokument	1-4,7-9
X	YAMADA ET AL.: "Cloning and nucleotide sequence analysis of gyrB of Bacillus cereus, B.thuringiensis, B.mycoides, and B.anthraxis and their application to the detection of B.cereus in rice" APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, Bd. 65, Nr. 4, April 1999 (1999-04), Seiten 1483-1490, XP002133968 das ganze Dokument	1-4,7-9
X	WO 94 01584 A (HARVARD COLLEGE ;FARR SPENCER B (US)) 20. Januar 1994 (1994-01-20) Siehe "gyr-lacZ fusion construction primer #2", Bsp. 6, Seite 54	5,6
A	NISHINO Y ET AL: "Mutations in the gyrA and parC genes associated with fluoroquinolone resistance in clinical isolates of citrobacter freundii" FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, Bd. 154, Nr. 2, 1997, Seiten 409-14, XP002118439 das ganze Dokument	
A	BACHOUL R ET AL: "Analysis of the mutations involved in fluoroquinolone resistance of in vivo and in vitro mutants of Escherichia coli" MICROBIAL DRUG RESISTANCE, Bd. 4, Nr. 4, 1998, Seiten 271-6, XP002118442 das ganze Dokument	

-/-

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Internationales Abkürzungszeichen

PCT/EP 00/03187

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	MARGERRISON ET AL.: "Nucleotide Sequence of the Staphylococcus aureus gyrB-gyrA Locus Encoding the DNA Gyrase A and B Proteins" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, US, WASHINGTON, DC, Bd. 174, Nr. 5, 1. März 1992 (1992-03-01), Seiten 1596-1603, XP002087511 ISSN: 0021-9193 das ganze Dokument	
A	KUMAGAI ET AL.: "Quinolone-resistant mutants of E.coli DNA topoisomerase IV parC gene" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 40, Nr. 3, März 1996 (1996-03), Seiten 710-714, XP002133969 das ganze Dokument	
A	BEBEAR ET AL.: "Cloning and nucleotide sequences of the topoisomerase IV parC and parE genes of Mycoplasma hominis" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Bd. 42, Nr. 8, August 1998 (1998-08), XP002133970 das ganze Dokument	
A	EP 0 688 873 A (BAYER AG) 27. Dezember 1995 (1995-12-27) das ganze Dokument	
P,X	WO 99 50458 A (TENOVER FRED C ;WEIGEL LINDA M (US); GOVERNMENT OF THE UNITED STAT) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) das ganze Dokument	1-9

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. lationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/03187

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5645994 A	08-07-1997	KEINE	
WO 9401584 A	20-01-1994	AT 162225 T	15-01-1998
		AU 687353 B	26-02-1998
		AU 4588493 A	31-01-1994
		DE 69316368 D	19-02-1998
		DE 69316368 T	25-06-1998
		EP 0651825 A	10-05-1995
		ES 2113546 T	01-05-1998
		GR 3026639 T	31-07-1998
		HK 1008433 A	07-05-1999
		JP 8501930 T	05-03-1996
		NO 950040 A	06-03-1995
		US 5585232 A	17-12-1996
		US 5589337 A	31-12-1996
EP 0688873 A	27-12-1995	DE 4421901 A	04-01-1996
		CA 2152218 A	24-12-1995
		HU 71861 A	28-02-1996
		JP 8000298 A	09-01-1996
		US 6015666 A	18-01-2000
WO 9950458 A	07-10-1999	AU 3372399 A	18-10-1999

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.